12

SPOROZOEN

ALS

KRANKHEITSERREGER

VON

Dr. ALEXIS KOROTNEFF.

PROFESSOR AN DER UNIVERSITÄT KIEW UND DIREKTOR DES ZOOLOGISCHEN LABORATORIUMS IN VILLAFRANCA
(VILLEFRANCHE s. M., ALPES MARITIMES.)

ERSTES HEFT.

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN PARASITISMUS DES CARCINOMS.

MIT 4 TAFELN IN FARBENDRUCK.

BERLIN
R. FRIEDLÄNDER & SOHN.
1893.

SPOROZOEN

ALS

KRANKHEITSERREGER

VON

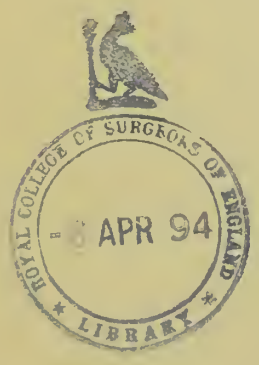
Dr. ALEXIS KOROTNEFF.

PROFESSOR AN DER UNIVERSITÄT KIEW UND DIREKTOR DES ZOOLOGISCHEN LABORATORIUMS IN VILLAFRANCA
(VILLEFRANCHE s. M., ALPES MARITIMES.)

ERSTES HEFT.

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN PARASITISMUS DES CARCINOMS.

MIT 4 TAFELN IN FARBENDRUCK.



BERLIN
R. FRIEDLÄNDER & SOHN.
1893.

UNTERSUCHUNGEN

ÜBER DEN

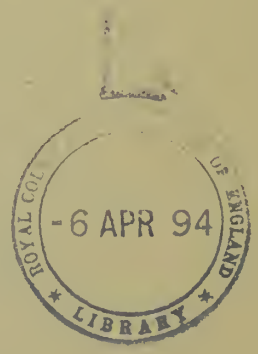
PARASITISMUS DES CARCINOMS

(RHOPALOCEPHALUS CARCINOMATOSUS)

VON

Dr. ALEXIS KOROTNEFF.

MIT 4 TAFELN IN FARBENDRUCK.



BERLIN
R. FRIEDLÄNDER & SOHN
1893.

VORWORT.

Histologisch und histogenetisch ist das Carcinom mehrfach und sorgfältig untersucht worden; dessenungeachtet blieb seine Ätiologie ganz im Dunkeln, solange als man diese Geschwulst nicht von einem anderen Standpunkte analysiert hatte: ich meine bis man nämlich den eigenthümlichen Charakter entdeckte, den das Carcinom als Ansiedelung eines bestimmten Parasites unzweifelhaft besitzt. Es handelte sich vor allem darum, die morphologischen Eigentümlichkeiten dieses Parasiten zu bezeichnen. Ferner scheint bei vielen Infektionskrankheiten die besonders bemerkenswerten pathologischen Momente der Krankheit in einem ganz bestimmten und unläugbaren Verhältnis zu der Entwickelung des das Leiden hervorrufenden Parasiten zu stehen; deswegen ist es ätiologisch sehr wichtig, nicht nur den Parasiten zu entdecken, sondern ihn vom Standpunkt seiner Evolution zu beschreiben. Es ist von um so grösserem Interesse, als es dann auch gelingen kann, in einer richtigen Weise die Symptome der Krankheit nach ihrem Entstehen zu klassifizieren, also die wichtigeren von den untergeordneten zu scheiden. Es kann sich hierbei ergeben, dass sich die Geschwulst als eine sekundäre Erscheinung offenbart, welcher ein viel tieferes Leiden vorausgeht.

Den zoologisch-pathologischen Charakter dieser Untersuchung betreffend, möchte ich ein Aphorism des Dr. L. Pfeiffer-Weimar aus seinem letzten umfangreichen Werke über die Zellerkrankungen citieren. Wie er über den vermeintlichen Polymorphismus des Zellparasitismus spricht, drückt er sich so aus: Diese Parasiten sind nur deshalb polymorph, „weil wir heute noch schlechte Zoologen

sind, weiter weil die Zoologen mit ganz anderen Gesichtspunkten an das ihnen schwer zugängliche pathologische Material herantreten“. Dieser Gesichtspunkt ist mein eigener geworden, nachdem ich die betreffende Litteratur durchforscht hatte. Es ist nur der Liebenswürdigkeit meiner medizinischen Collegen Prof. Rineck, Rein, Podwyssozki, Morosoff in Kiew und Dr. Elsnitz in Nizza zu danken, dass das entsprechende Material mir nicht „schwer“, sondern „leicht zugänglich“ gewesen ist. Anleitung in Fragen der allgemeinen Pathologie verdanke ich meinem hochgeehrten Freunde, Prof. Podwyssozki, dem ich bei dieser Gelegenheit meinen herzlichen Dank ausspreche.

Kiew, im März 1893. Prof. **A. Korotneff.**

ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND
-6 APR 9-
LIBRARY

I. Historisches und Beschreibung des Parasiten.

Obsehon die Kenntnis des Parasitismus der Carcinome blos von sehr kurzer Dauer ist (es sind kaum drei Jahre verflossen seit dem Erseheinen der Arbeiten von Nils Sjöbring[1]), Siegenbeek van Heukelom[2]), Kossinsky[3]), Borrel[4]), die fast zu gleicher Zeit, aber unabhängig die Sporozoen der Carcinome beschrieben), hat die Litteratur über diesen Gegenstand schon bedeutenden Umfang erhalten.

Die Aufzählung aller der Gelehrten, die über das Thema gearbeitet haben: Albarran, Darier, Wiekham, Thoma, Miehaud, Malassez, Vineent, Russel, Klebs, Firket, Kiener, Sehütz, Steinhaus, Vinogradow, Vedeler, Podwyssozki, Sawtsehenko, Sudakewitsch, Ruffer, Walker, Foa, Pfeiffer und andere, von denen die einen als Verteidiger, die anderen als Gegner der Parasitentheorie auftraten, diese Aufzählung, sage ieh, beweist genügend, wie gross das Interesse für diesen Gegenstand ist. Ungeachtet der grossen Anzahl der veröffentlichten Arbeiten, sind die erhaltenen Ergebnisse unbedeutend, und alles, was darüber bekannt ist, kann in dem Satze ausgedrüekt werden: Die Parasiten kommen in der Geschwulst gewiss vor und sind tieriseher Natur; sie sollen zum Typus der Sporozoen gehören und erinnern, wie Professor Metehnikoff in einer kurzen Übersieht zur ersten Sehrift von Sudakewitseh mit Reeht sagt, am meisten an Coeeidien[5]). Aber sogar in Betreff dieser Anschauung bemerkt man bedeutende Abweiehungen, so möehte ieh z. B. Dr. Kossinsky erwähnen, weleher als Erster den parasitischen Charakter der Krebsgeseliwulst konstatierte und jetzt mit vollem Reehte

---

1) Nils Sjöbring, Fortschritte der Medizin 1890, Nr. 14.

2) Siegenbeck van Heukelom, Dixième Congrès international. Berlin 1890.

3) A. Kossinsky, Über Fisaliforen der Krebsgeschwülste. Warschau 1890. (Russisch.)

4) Borrel, Sur la signification des figures décrites comme Coccidies dans les Épithéliomes. Archives de Médecine expérimentale et d'anatomie pathologique 1890, Vol. II.

5) Sudakewitsch, Annales de l'Institut Pasteur 1892, Nr. 3. Die einzige Ausnahme finden wir vielleicht in der Arbeit von Prof. Podwyssozki und Sawtschenko über die Parasiten des Carcinoms (Centralblatt der Bakteriologie und Parasitenkunde 1892), in welcher Parasiten beschrieben sind, die wahrscheinlich zum Typus der Myxosporidien gehören und die ein ganz eigenartiges Interesse bieten, indem sie dem Carcinom nicht unbedingt eigentümlich sind, was man von den Coccidien sagen muss. Was die Bildungen betrifft, welche in dieser Arbeit beschrieben sind, so sagt Sawtschenko, einer der obengenannten Autoren, folgendes: „Eigentlich fand ich in den Krebsgeschwülsten, die ich in der letzten Zeit beobachtet habe, keine von den Sporozoen, welche in unserer früheren Schrift beschrieben sind."

den ausnahmsweisen Bildungen, die in dem Carcinom vorkommen, eine oft künstliche Entstehung zuschreibt.[1])

Da ich die Kenntnis der Litteratur nur in dem Falle als wichtig und interessant ansehen kann, wenn sie eine Möglichkeit giebt, die Entwickelung einer bestimmten Idee zu verfolgen, so denke ich, dass wir in der Frage über den parasitischen Charakter des Carcinoms genügend berechtigt sind, vieles, was über diesen Gegenstand geschrieben wurde, unbeachtet zu lassen, weil es sich um unverarbeitetes Material handelt, das oft keine logische Folgerung bietet.

Im grossen und ganzen möchte ich die Thatsache betonen, dass in der letzten Zeit im Gebiete der Carcinomfrage hauptsächlich von den französischen Pathologen gearbeitet wird. In Betreff der Ansichten derselben sind zwei Richtungen zu konstatieren: die einen, wie zum Beispiel Fabre-Domergue, leugnen vollständig das Vorhandensein der Parasiten in der Krebsgeschwulst und erklären die vermutlichen parasitischen Bildungen nicht als wahre, sondern als Pseudococcidien, welche nichts anderes als Produkte einer Zellendegeneration sind. Die anderen teilen sich wieder in zwei verschiedene Gruppen. Nach Borrel kommen Parasiten im Carcinom höchst selten vor; so ist es ihm unter Hunderten von Fällen nur zweimal gelungen, unbestreitbare Parasiten zu erkennen; nach Darrier[2]), Malassez[3]) und Wickham[4]) dagegen kommen Parasiten beständig im Carcinom vor. Der letzteren Ansicht schliesst sich Sudakewitsch an, da er unter 95 Carcinomen in allen ohne Ausnahme coccidienartige Wesen gesehen hat. Ohne eine weitere Übersicht der Litteratur zu geben, finde ich es angezeigt, zugleich mit der Darlegung meiner eigenen Beobachtungen dasjenige hervorzuheben, was unter den früheren Beobachtungen mir als wichtig erscheint; zuerst aber kann ich nicht umhin, ein paar Worte über zwei kürzlich erschienene Werke zu sagen, die sich bestreben, die betreffende Frage weiter zu fördern: ich meine die schon von mir oben erwähnte Schrift von Pfeiffer[5]) und eine vorläufige Mitteilung von Sudakewitsch.[6]) Während die erste Arbeit ganz wertvolle Ergebnisse über einige Zellerkrankungen (Polyneuritis parasiticum durch Myxosporidien veranlasst) enthält, scheint mir das Kapitel, welches über Carcinome handelt, ganz unverständlich zu sein; was will zum Beispiel der Verfasser mit dem folgenden Satze sagen: „Die kleinzellige Infiltration in der Umgebung solcher Krebsalveolen beruht nach unserer Auffassung ganz oder doch zum grössten Teile auf der Auswanderung dieser jungen Zoosporenform; die kleinere Form wächst zu der grösseren sich teilenden heran"? Wenn man diesen Satz mit einem anderen vergleicht, in welchem der Verfasser über eine Krebsamoebe spricht „die zur Rundzelle wird und durchwächst wie eine Epithelzelle", so erscheint klar, dass er die Parasitenformen nicht streng

1) A. Kossinsky, Zur Lehre von der Schleimmetamorphose der Krebszellen. Centralblatt f. allg. Path. und path. Anatomie 1892, III. Bd.

2) Darrier, Comptes rendus de la Société de Biologie 1889.

3) Malassez, Sur les nouvelles Psorospermoses chez l'homme. Archives de méd. expér. 1890.

4) Wickham, Maladie de la peau, dite Maladie de Paget (thèse). Paris 1890.

5) Pfeiffer, Die Zell-Erkrankungen und die Geschwulstbildungen durch Sporozoen. Jena 1893.

6) Sudakewitsch, Über den Parasitismus beim Krebs. Arzt 1893, Nr. 6. (Russisch).

von den Leukocyten, im ersten Satze, und Epithelialzellen, im zweiten, unterscheidet. Ohne über den untersuchten Entwickelungscyklus der vermeintlichen Krebsparasitenform etwas hinzuzufügen, scheint der Verfasser die verschiedenen in der Krebsgeschwulst vorkommenden Einschlüsse als Repräsentanten verschiedener Protozoengruppen zu betrachten. Dabei kommen nach ihm Myxo-, Mikro- und Sarkosporidien vor, aber sie spielen eine untergeordnete Rolle und „erscheinen vom ätiologischen Standpunkte aus als Krebsformen mit abgeschwächter und modifizierter Wirkung auf den Wirt"; specifisch aber wirkt und den wahren Krebs ruft ätiologisch hervor eine Form, die zu der von A. Schneider aufgestellten Ordnung *Amoebosporidien* gehört. Der Verfasser scheint mir nach seinen eigenen Beobachtungen in keiner Weise veranlasst, diese Hypothese zu machen; als eine Coccidie will er diesen Parasiten nicht anerkennen. Das unleugbare Vorhandensein eines Amoebenstadiums in der Entwickelung der Krebsparasiten kann in keiner Weise gegen die Annahme angeführt werden, dass ein solches Stadium unter den Coccidien ziemlich allgemein zu sein scheint.[1])

Was die zweite Schrift betrifft, so ist sie wie gesagt von Prof. Sudakewitsch. Nach einer „vorläufigen Mitteilung" wäre es schwer, sich ein Urteil zu bilden, aber einige von ihm ausgesprochene Behauptungen erscheinen schon höchst sonderbar. So sagt er: „Bildungen, die früher als Kernkörperchen angenommen wurden, erscheinen grösstenteils als kleine endokernige Schmarotzer". Ich möchte bei dieser Gelegenheit nur hinzufügen, dass die Krebsparasiten in den Kernen höchst selten vorkommen, aber die Nucleoli sind sehr oft einer Aufquellung unterworfen, die leicht den Parasiten simulieren kann.[2]) Nicht weniger sonderbar klingt es, wenn Sudakewitsch im nächsten Satze über eine allmähliche Verwandlung der Kerne in Schmarotzer spricht. Einer ungeschickten Fassung muss man die Behauptung zuschreiben, dass eine Krebszelle, welche den Schmarotzer besitzt, erscheint, als ob sie selbst in einen Schmarotzer verwandelt werden könnte und an ihrer Peripherie einen Haarbesatz bekommt (!). In keiner Weise kann ich mich ferner der Meinung anschliessen, dass die inficierten Krebszellen eine starke Neigung zur Vermehrung besitzen.

Gleich zu Beginn bin ich verpflichtet zu bemerken, dass die Anzahl der Fälle, die ich beobachtet habe, unbedeutend ist, dass aber alle, oder wenigstens der grösste Teil der Abbildungen, die ich in den Arbeiten von Sudakewitsch, Sawtschenko, Kossinsky, Ruffer u. a. vorfinde, deren Erfahrung sich auf Hunderte von Fällen basiert, mit meinen eigenen Zeichnungen übereinstimmen. Deswegen halte ich meine persönliche Erfahrung für ganz genügend, um nicht nur über die von mir beobachteten Fälle, sondern auch über jede andere Krebsgeschwulst zu urteilen.

Nun noch einige Worte über die gebrauchten technischen Methoden. Ich bediente mich verschiedener Methoden für eine anfängliche Bearbeitung und die darauf folgende Färbung; als

---

1) Metchnikoff hat kürzlich diese Thatsache besonders und überzeugend zu begründen versucht (Carcinomes et Coccidies. Revue générale des Sciences pures et appliquées 1892, Nr. 18).

2) Mit dieser Behauptung steht Sudakewitsch entschieden in vollem Widerspruche mit Borrel, der diese kernigen Einschlüsse als „Gemmation nucléaire interne" bezeichnet.

bestes Mittel finde ich, dass man kleine Stücke der Carcinome mit einer konzentrierten Lösung von Sublimat $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde lang, nachher aber mit 70 proz., mit Jod schwarz gefärbtem Alkohol auswäscht, letzteres durch mehrere Stunden.

Die früheren Beobachter haben sich viel einer Fixierung vermittelst der Flemming'schen Flüssigkeit bedient, — ich halte diese Methode gerade in diesem Falle für ganz ungünstig, da sich die zarten plasmatischen Teile stark zusammenziehen, die parasitischen Formen unkenntlich werden und künstliche Umrisse annehmen. Dergleichen mehr oder weniger starke Veränderungen müssen allen Säuren zugeschrieben werden, deren man sich als Fixierung bedient. (Die eisige Essigsäure wirkt etwas besser.)

Was die Färbung anbetrifft, so habe ich mich vorzugsweise des Gentianvioletts, sowie der Biondi'schen Farbe bedient. Bei der ersteren dieser Färbungen ist es am besten, den Schnitt nach Verlauf einer Viertelstunde mit Hilfe von halb konzentrierter Pikrinsäure auszuwaschen; in diesem Falle gelangt man zu folgendem Erfolge. Der Grund wird hellgelb und es treten auf demselben die Kerne der Zellen des Krebses in fast dunklem Blau hervor, ganz besonders deutlich aber erscheint die Färbung der carcinomatischen Parasiten: das Plasma ihrer Körper bekommt ein weit grelleres Gelb als der Grund des Epithelium carcinomaticum, während die Kerne eine dunkle granatrote Färbung gewinnen. Diese Zusammenstellung der Farben zeichnet sich dermassen deutlich und specifisch ab, dass man die Parasiten in einem Schnitte einer carcinomatischen Geschwulst auf den ersten Blick gewahrt. Meiner Ansicht nach ist Biondi's Farbe nicht weniger gut. Es ist Thatsache, dass diese Farbe bei denjenigen Geweben deutlich hervortritt, welche unmittelbar nach Alkohol behandelt waren; indessen bot diese Methode auch für mich grösseren Vorteil, obschon ich Gegenstände färbte, die mit Sublimat behandelt waren, und zwar aus folgendem Grunde: Nach dem Alkohol gewinnen bei der Biondi'schen Färbung die Kerne der Zellen auf einem Orangegrund eine grüne Farbe, während nach dem Sublimat die Fähigkeit, sich intensiv grün zu färben, bloss bei den Kernen der lymphatischen Zellen, sowie zum Teil auch bei denen des Bindegewebes nachweisbar ist, die Kerne der Krebselemente jedoch die rosa Farbe beibehalten; durch diese Färbung aber wird den gregarinförmigen Parasiten eine ganz eigenartige Farbe zu teil. Sie werden nämlich dunkelorange und zeigen sich sofort, wenn man die Präparate betrachtet. Zuweilen kombinierte ich die Biondi'sche Farbe mit dem Gentianviolett und erzielte auch auf diese Weise gute Erfolge. Was die Querschnittmethode anbetrifft, muss ich wohl sagen, dass die Schnitte, die nach vorausgehender Einbettung in Paraffin mit dem Mikrotom gemacht waren, mich vollständig unbefriedigt liessen, weil sowohl die Coccidien als auch die gregarinartigen Wesen zusammenschrumpften und ihren gewöhnlichen Habitus verloren. Etwas bessere Resultate bekam ich nach Einbettung in Glycerinseife und Celloidin. Am besten gelingt es mir von freier Hand, ohne jede Einbettung, Schnitte zu machen. Obschon diese Eigentümlichkeit nicht von besonderer Wichtigkeit zu sein scheint, so muss doch, meiner Meinung nach, die Aufmerksamkeit zukünftiger Beobachter auf dieselbe gelenkt werden.

Ich gehe jetzt zu meinen persönlichen Beobachtungen über. Schnitte einer Lippe, die von einer Krebsgeschwulst angegriffen war, haben mir besonders wichtige Resultate geboten.

Ein beliebiger Schnitt des erwähnten Krebses schloss Dutzende von Parasiten ein; am meisten konnte man Formen finden, die sich nach ihrem Äusseren als ovale Körperchen darstellten, die ein abgerundetes und ein ausgezogenes Ende hatten (Fig. 3). Der Umriss erschien wie bei den Gregarinen sehr deutlich, obschon man dabei keine Cuticula unterscheiden konnte. Das Plasma dieser Form ist von fein granulierter Beschaffenheit und unterscheidet sich, wie schon gesagt, nach der Biondi'schen Färbung durch einen orangeroten Ton. Diese Parasiten besitzen keine gut begrenzten Kerne; dieselben sind vielmehr im Centrum oder besser gesagt längs der Hauptachse des Körpers durch eine Kernchenagglomeration ersetzt; diese Kernchen färben sich ziegelrot. Das Vorkommen des Parasiten in den Zellen des Krebsepitheliums äussert sich in der Weise, dass sie nicht direkt in dem Plasma der angegriffenen Zelle eingebettet sind, sondern dass sie sich in einer Vacuole befinden, und deswegen unterscheidet man um den Parasiten gewöhnlich eine zweite Kontur.[1])

Das Äussere des Parasiten ändert sich je nach der Grösse desselben. Er verlängert sich und nimmt ein keulenförmiges Aussehen an (Fig. 2). Das will sagen, dass sich das eine Ende verdickt, das andere jedoch sich verlängert und sehr schmal wird. Als Resultat der erwähnten Veränderung nimmt der Parasit die endgültige Form an, welche in der ersten Figur angegeben ist (Fig. 1). Anders gesagt, — sein Körper verlängert sich bedeutend und stellt gewissermassen einen Kopf und einen Schwanz dar. Der letztere krümmt sich, seiner Verlängerung gemäss, zusammen. Im Anfang von einer Länge von 0,005 mm, wächst er bis zu 0,05 cm an. Die Beschaffenheit des Plasma ändert sich nicht, während der Kern erstens im Kopfe Platz nimmt und rundlich wird, und zweitens bestimmte Umrisse bekommt, obschon er nie ein Bläschen bildet, sondern ein kompakter Körper bleibt und seine intensive Färbung behält.[2]) Es bleibt mir noch zu sagen übrig, dass diese Form, die man als eine ausgewachsene anschen kann, sich mit den Grenzen einer einzelnen Zelle nicht begnügt, sondern diese bedeutend überschreitet, wie es in der ersten Figur angegeben ist.

Unwillkürlich stellt sich die Frage vor, zu welcher Gruppe der beschriebene Parasit gerechnet werden soll. Durch seine Form, durch die Beschaffenheit des Plasmas, durch die Abwesenheit der Pseudopodien, sind wir berechtigt, denselben den Gregarinen-Moncystideen zuzurechnen, und endlich dient uns die Keulenform des Parasiten als Basis, demselben den Namen „Rhopalocephalus“ zu geben. In Bezug aber auf seine unten beschriebene Entwickelung finden wir eine unbestreitbare Verwandtschaft desselben mit den Coccidien.[3])

1) Ich rechne diese Vacuolen nicht zu den eigenen Bildungen der Krebszellen, wie dieselben auf Fig. 47 angedeutet sind, sondern halte sie für ein Produkt der Parasiten selbst.

2) Diese Form des Kernes erinnert an die Kerne der Clepsidrina blattarum, nach Volters. (Die Konjugation und Sporenbildung bei Gregarinen. Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. 37.) Nach seiner Beschreibung verbreitet sich der Kern mit seinen Auswüchsen in dem Plasma der Gregarine, und wird nach dieser Form von Volters als „geflammter Kern“ bezeichnet.

3) Die Litteratur über diesen Gegenstand durchmusternd, kann ich nicht umhin, daran zu erinnern, dass sowohl die Larven, die ich soeben beschrieb, als auch die ausgebildete Form, obgleich sie dort bedeutend weniger entwickelt sind als die von mir auf Fig. 1 gezeichneten, schon früher beschrieben wurden. So hat z. B. Dr. Saw-

Es ist sehr wichtig, zu bestimmen, welche Rolle der Rhopalocephalus in der Geschwulst spielt und welches die von ihm in dieser Bildung hervorgerufenen Veränderungen sind. Um diese Frage zu beleuchten, weise ich auf die Figuren 5—12 hin. Fig. 7 stellt einen Parasiten von dreieckiger Form dar, welcher sich in einer Höhlung zwischen den Zellen befindet. Auf Fig. 6 dringt er in eine der Carcinomazellen ein und bildet um sich eine Vacuole; jedoch verursacht seine Gegenwart, dem Anschein nach, gar keinen ausgesprochenen Einfluss auf das ihn umgebende Mittel. Anders steht es damit in Fig. 5: hier sehen wir, dass sich der Parasit bedeutend vergrössert und ein keulenförmiges Aussehen angenommen hat. Er besitzt bereits einen ausgebreiteten Kern; seine Beziehungen zu den ihn umgebenden Zellen werden ganz specifisch. So hat sich die Zelle, in die er eingedrungen, erweitert und eine birnförmige Gestalt angenommen; gleichzeitig hat die Gegenwart des Parasiten den Kern der Zelle zusammengedrückt und zur Seite geschoben. Die benachbarten Elemente der infizierten Zelle haben ebenfalls dasselbe Ansehen, sie sind abgeflacht und nehmen eine sichelförmige Gestalt an.

Zuweilen verlängern sich die Larven über zwei benachbarte Zellen, wie es in den Fig. 8 und 12 angedeutet ist. Dementsprechend flachen sich die Kerne dieser Zellen ab.

Eine Thatsache, welche den beschriebenen Erscheinungen folgt, ist die Vermehrung des Parasiten, ein Prozess, der in Fig. 9 und 10 angegeben ist. Die erste dieser Figuren stellt uns eine Larve dar, welche die Figur einer „acht“ angenommen und sich fast geteilt hat. Die Figur 10 bezieht sich auf eine Agglomeration von Larven, die im Begriff sind, sich zu vermehren. Eine von diesen besitzt zwei und die andere vier Kerne; beide werden sich unbestreitbar in eine entsprechende Anzahl von Larven teilen. Auf Figur 9 ist die infizierte Krebszelle noch vorhanden, während die Figur 10 keine Spur von einer solchen mehr sehen lässt. Im Verhältnis zu der Vermehrung der Larven, und je nach dem Raume, welchen sie einnehmen, vergrössert sich auch die Sphäre ihres Einflusses auf die umgebenden Elemente. Eine immer grössere Anzahl derselben nimmt die Form einer Sichel an und ordnet sich in konzentrischer Weise um den eingenommenen Herd. Mit einem Worte: wir haben es hier mit der Bildung einer Krebsperle zu thun. Bis in die letzte Zeit war die Theorie der Ausbildung

---

tschenko die erwachsene Form beschrieben (Fig. 1, 2 und 3 seiner citierten Arbeit) als einen länglichen Körper, der sich über einige Krebszellen hinaus drängt. Vedeler (et Kraeftdyr, Separataftryk af N. Mag. f. Laeger, Nr. 7, 1891) hat auch einen ähnlichen Parasiten abgebildet, der gleich durch seine eigenartige Keulenform zu erkennen ist. Oft waren diese von vielen verschiedenen Beobachtern gesehen worden, aber entweder unbeachtet gelassen, oder in einer falschen Weise erklärt worden. Zum Beispiel hat Borrel (Évolution cellulaire et parasitisme dans l'Épithélioma, Montpellier 1892) solche Larve in der 11. Fig. seiner Schrift genau abgebildet und in der Bezeichnung der Figur (im Texte selbst ist diese Abbildung gar nicht erwähnt) als „un elément cellulaire dégénéré“ angedeutet. In derselben Figur finden wir auch dieselbe eingekapselte Larve, die Borrel als „une formation kystique dégénérée“ bezeichnet. Diese Deutung wäre nur dann begründet, wenn der Autor eine gleiche Degeneration ununterbrochen verfolgt und die Art, in welcher die Einkapselung vorkommt, erwähnt hätte: sonst ist diese Behauptung als ganz willkürlich anzusehen. Nils Sjöbring (l. c.) hat auch die Larven gesehen und genau abgebildet.

Ich möchte noch hinzufügen, dass die Larven ganz besonders zart sind und nur durch Sublimat unverändert bleiben; Flemming'sche Flüssigkeit, ja selbst eine erhöhte Temperatur (über 40°) richtet sie zu Grunde oder macht sie ganz unkenntlich.

einer Perle folgende: die Perle befindet sich in den tiefsten Teilen der Geschwulst, gleichviel ob sie sich im Inneren der Geschwulst selbst oder im Centrum der Wucherungen, welche sie in der darunterliegenden Schicht des Bindegewebes bildet, vorfindet. Diese Anlage erklärte sich in der Weise, dass der Punkt, wo sich die Perle bildete, der entfernteste von der Quelle ihrer Ernährung wäre; ein Umstand, welcher der abgeplatteten durch mangelnde Nahrung hervorgerufenen Form ihrer Zellen entspricht. Wäre diese Theorie richtig, auf welche Weise könnte man dann das Vorhandensein im Centrum, oder anders gesagt in dem entferntesten Punkte eines wohl ernährten (den Parasiten enthaltenden) Elementes erklären?[1])

Wäre die erwähnte Theorie richtig, so müsste man gerade im Centrum nur den Rest einer Zelle finden, während wir bei der Perle eine ganz entgegengesetzte Thatsache bemerken, die innerste ist die grösste Zelle. Mich auf meine eigenen Beobachtungen gründend, behaupte ich, dass im Centrum einer jeden Perle das Vorhandensein einer Parasitenlarve notwendig ist, und dass sich die Bildung der Perle vom Standpunkte der Theorie des Parasiten auf folgende Weise erklärt: Die vom Parasiten infizierten Zellen vergrössern sich bedeutend und üben einen Druck auf die umgebenden Elemente aus, welche ihrerseits bei ihrer Erweiterung auf eine Rückwirkung der umgebenden Krebselemente stossen; anders gesagt, befinden sich die Zellen, die den Parasit umgeben, unter der Einwirkung zweier Kräfte, einer centrifugalen von der Seite der centralen auswachsenden Zelle, und einer centripetalen, von der Seite der Elemente, welche die Perle umgeben. Als mechanisches Resultat der gegenseitigen Wirkung beider angegebenen Kräfte wird eine Abflachung und eine Sichelform der die Perle bildenden Elemente erzielt. Ich bemerke hierzu unter anderem, dass die Perle kombiniert erscheint (Fig. 11 und 21); in diesem Falle ist sie von zwei, drei und mehr konzentrischen Systemen gebildet, während jedes dieser Systeme sein eigenes parasitisches Nest enthält. Wie wir unten sehen werden, kann dieses Nest von verschiedenen morphologischen Formen gebildet sein, welche nichts anderes als die Entwickelungsstadien des Rhopalocephalus vorstellen. Ich füge noch hinzu, dass das Erscheinen der Perle nur der Anfang der Veränderungen ist, welche im Krebse während seiner Vergrösserung vorkommen. Wenn man einen Schnitt in den Krebs macht, bemerkt man eine beträchtliche Anzahl grosser und kleiner Eiteransammlungen, die gewöhnlich in Kapseln eingeschlossen sind, welche vorzüglich aus abgeplatteten und wie gehörnten Zellen gebildet sind. Jede Eiteransammlung wird unbestreitbar aus einer Krebszelle infolge ihrer Erweichung gebildet. Eine der hauptsächlichsten Quellen der Giftigkeit des Krebses ist diese Eiteransammlung, welche das Gift in dem infizierten Organismus verbreitet. Wir können aber zu der Frage über die Verbreitung des Carcinomgiftes, der Intoxikation, erst dann übergehen, wenn wir uns mit den verschiedenen Entwickelungsphasen des Rhopalocephalus bekannt gemacht haben. Dabei kann ich nicht unterlassen, auf die Thatsache aufmerksam zu machen, dass Erscheinungen rein zoologischen Charakters mit medizinischen Angaben innig verbunden sind.

---

1) Diese Eigentümlichkeit ist bereits von Cornil gesehen worden. (Du Cancer et de ses caractères anatomiques. Paris 1867.) Auf S. 357 dieser Arbeit sagt er: „Les cellules centrales de ces ilots d'épithélium, au lieu de subir la transformation cornée ou épidermique, peuvent devenir vésiculeuses ou colloïdes."

Ich gehe nunmehr zur Zoologie über. Die Umwandlung der Larve zur ausgebildeten Form ist gar nicht unbedingt; ich sage noch mehr, die vollständige Ausbildung ist ein Ausnahmefall. Gewöhnlich hält das Wachstum bedeutend früher inne und befindet sich im direkten Verhältnis zu der Ernährung; wenn diese letztere günstig ist, überschreitet das Wachstum sozusagen gewisse Grenzen (Fig. 1); eine derartige Form wird jedenfalls zur endgültigen. Aus derselben entsteht nichts mehr, sie tritt nicht in den Cyklus der Entwickelung und existiert ausschliesslich „per se". In der Weise ist der Rhopalocephalus, sozusagen eine vegetative Form. Um diesen Cyklus zu verstehen, müssen wir uns zu dem in Fig. 4 dargestellten Stadium wenden; gerade in diesem Zustande der Entwickelung incystiert sich die Larve des Rhopalocephalus in der Weise, dass sich die Cyste in einer gewissen Entfernung um den Körper der Larve bildet. Bisweilen jedoch findet die Incystierung bedeutend später statt. Ein solcher Fall ist auf Fig. 35 angegeben; die Angehörigkeit dieser Larven zu dem gregarinförmigen Typus offenbart sich durch die Eigentümlichkeit ihrer Färbung vermittelst der Biondi'schen Methode, eine Eigentümlichkeit, die sich allmählich, der Incystierung gemäss, verliert und auf Fig. 20 bereits kaum sichtbar ist. Die Incystierung beeinflusst in erster Linie die Form des Körpers (von einer elliptischen Form geht sie in eine runde über) und zweitens die Eigentümlichkeiten der Struktur der Larve selbst; und zwar wird der Kern der Larve deutlicher (Fig. 4), seine Granulierungen konzentrieren sich und er erhält eine Hülle, worauf das Plasma der Larve seine Lichtbrechung verliert und eine strahlenförmige Beschaffenheit annimmt. Es sind gleichsam intra-plasmatische Pseudopoden, welche die ganze Mitte der Larve durchdringen und sich von Nucleus zur Peripherie wenden. Diese Besonderheit der Struktur des Plasma ist schon von Sudakewitsch[1]) bemerkt worden, welcher von den genannten Formen als von „behaarten Zellen" — „cellules chevelues" spricht, ein Name, der nicht richtig ist, weil auf diese Weise die strahlenförmige Beschaffenheit des Plasma für eine von der Zelle selbst unabhängige Bildung angesehen wird.

Ich gehe jetzt zur Beschreibung des coccidienförmigen Wesens und zu den Veränderungen, welche es erleidet, über. Ich möchte mit der Bemerkung beginnen, dass sich die Coccidie in einer Carcinomgeschwulst immer als entozelliger Parasit darstellt, und dass seine Hülle, mit deren Erscheinung eigentlich diese Entwickelungsphase des Rhopalocephalus erst beginnt, sich nur dann bildet, wenn die Larve in die Krebszelle eingedrungen ist. Die Veränderung dieser letzteren durch die Coccidie ist dieselbe wie durch die Larve des Rhopalocephalus. So plattet sich der Nucleus ab, schiebt sich zur Seite und die Zelle selbst bläst sich auf. Ich muss aber die sonderbare Thatsache erwähnen, dass die Coccidie selbst, wie ich solches sehen konnte, nie als Centrum einer typischen Carcinomperle vorkommt, in der die konzentrischen Umrisse regelmässig gebildet wären. Um eine Coccidie ist eine, wenn auch entwickelte, Perle nie genügend regelmässig angelegt und hat nicht die Ausdehnung, welche für Perlen bezeichnend ist, die in ihrem Centrum eine gewöhnliche Larve enthalten (Fig. 13). Dieser Fall giebt von selbst die

1) (l. c.)

Idee, dass, abgesehen von obengenannten mechanischen Gründen, welche die Bildung der Perle bedingen, die Larve an und für sich die Eigentümlichkeit besitzt, die in gewisser Weise die Entstehung der Perle hervorruft. Eine Eigentümlichkeit, deren Einfluss in dem Augenblicke aufhört, wo sich eine Cyste um die Larve bildet, anders gesagt, wenn sie sich in eine Coccidie verwandelt.

Eine vollständig ausgebildete Coccidie zeichnet sich durch die Anwesenheit eines Nucleus, der das Aussehen eines Keimbläschens hat, aus, in dem man stets einen Nucleolus, sowie auch Granulationen und kurze Chromatinfäden unterscheiden kann (Fig. 21, *c. c.*). Bevor jedoch das endgültige Stadium erreicht wird, durchläuft sie eine eigentümliche Evolution. Sie ändert den Wirt, indem sie von einer Zelle zur anderen übergeht, was auf folgende Weise zugeht: an dem Punkte, wo sie die Grenze zwischen zwei Krebszellen berührt, reisst ihre Kapsel und deren Inhalt ergiesst sich in die benachbarte Zelle (Fig. 18 und 19). Am Rande des Plasmavorsprunges, der in die nächste Zelle übergegangen war, unterscheidet man die zerrissenen Ränder der Kapsel, welche ihrerseits sofort nach Ausfluss ihres Inhaltes sich zusammenzieht (Fig. 19). Fig. 44 stellt uns eine Coccidie dar, die eben erst aus einer Zelle in die andere übergegangen ist; sie ist lappig und besitzt noch keine Kapsel. Kurz gesagt, die Coccidie wirft ihre Haut ab, und der Wechsel der Krebszelle geht wahrscheinlich aus einem Ernährungszweck vor sich. Die verlassene Zelle ist erschöpft, und der Parasit sucht deshalb eine andere normale Zelle auf. Nach Erschöpfung dieser findet ohne Zweifel die Auswanderung in die nächste Zelle statt.

Oft bilden die Coccidien auch ein Paar.[1]) Solche Coccidien haben gewöhnlich eine gemeinsame Hülle, ihre Kerne befinden sich immer nebeneinander und platten ihrer Nachbarschaft wegen sich ab und bilden gewissermaassen zwei Halbkugeln. Eine Konjugation der Kerne habe ich noch nie beobachtet. Gewöhnlich sieht man diese Doppelformen nicht nebeneinander, wie auf Fig. 14, sondern aufeinander (Fig. 25).[2]) Ich will hier unter anderem bemerken, dass eine derartige Apposition eine den Gregarinen eigentümliche Erscheinung ist, die bis jetzt bei den Coccidien nicht beobachtet wurde; deshalb sah man bisher diese Eigentümlichkeit als taxonomisch an.

Eine ausgebildete Coccidie dient als Ausgangspunkt bei der Bildung der obenerwähnten Larven. (Wir werden dieselben mit dem Namen der Zooiten bezeichnen.) Dieser Prozess geht in folgender Weise vor sich: Der Kern der Coccidie scheint seine Widerstandskraft zu verlieren, seine Umrisse werden undeutlicher und unregelmässiger, worauf die Chromatingranulationen des Kernes in das Plasma der Zelle übergehen. Dieser Vorgang kann als ein Bruch der Wände des Kernes angesehen werden, weil die Granulationen sich gewöhnlich in Form eines Nebels von einer Seite desselben ansammeln.

---

1) Diese Erscheinung kann nicht als eine Ausnahme angesehen werden: Mingazzini hat sie immer in den Gregarinen der Holothurie beobachtet. (I Gregarini delle Oloturie. Rendiconti della R. Accademia dei Lincei 1891, Vol. II, fasc. 9.)

2) Nur der Deutlichkeit wegen habe ich einen Kern rot und den andern blau bezeichnet.

Diese Erscheinungsart ist bereits von dem obengenannten italienischen Gelehrten an einer Gregarine beobachtet worden[1]), welche unter dem Namen Benedinia octopiana bekannt ist. Was die Veränderungen anbetrifft, die mit dem Erscheinen eines Zooiten an Stelle der bereits erwähnten Chromatingranulationen schliesst, so sind mir dieselben nicht vollständig bekannt. Jedoch kann man in diesem Fall von den Beobachtungen desselben Dr. Mingazzini über die Benedinia geleitet werden.[2]) Er sah nämlich, dass das Plasma sich um jede Granulation, wie um einen Kern, ansammelt und auf diese Weise der Zooit fertig wird. Es scheint mir, dass der Unterschied zwischen der Coccidienform des Rhopalocephalus und der Benedinia einfach quantitativ ist. So sammeln sich wahrscheinlich die Granulationen an, anstatt, wie bei der Benedinia, abgesondert zu bleiben, und bilden jene granulöse Agglomeration, welche an Stelle des Kernes eines Rhopalocephalus-Zooiten beobachtet wird, während sich das umlagernde Plasma gewissermaassen verdichtet.[3]) Unter diesen Umständen habe ich bei den Coccidien stets blos einen einzigen Zooiten gesehen, und nur äusserst selten konnte man die Anwesenheit zweier oder dreier Zooiten bemerken. Ich habe ferner bei Individuen, die sich im Appositionszustand befanden, einen Chromatinausfluss beobachten können (Fig. 34). — In diesem letzteren Falle erschien der Umriss des Kernes wie von Granulationen bedeckt, die sich abgesondert hatten und aussahen, als ob sie keimten, während das Plasma dieser beiden Individuen mit kleinen Körnchen von derselben Herkunft angefüllt erschien. Ich füge noch hinzu, dass ich blos in einem einzigen Falle in einer von diesen Coccidien die Bildung eines Zooiten beobachten konnte, während die andere frei blieb (Fig. 43).

Der Zooit bildet sich zum Teil auf Rechnung der nucleären Substanz. Es ist klar, dass sich dieser Kern bei der erheblichen Verkleinerung seines Umfanges abflachen muss, welcher Umstand besonders auf Fig. 16 und 42 angedeutet ist. (Auf der ersteren Figur ist der Zooit in einem optischen Schnitte, mit dem Kern eng verbunden, dargestellt.) Die Beziehung des Zooiten zum Plasma der Coccidie ist von der Beziehung dieses letzteren zum Plasma der infizierten Krebszelle ganz verschieden, weil der Zooit in diesem Falle gewöhnlich in eine Vacuole eingeschlossen ist, dies aber bei dem sich in der Coccidie befindenden Zooiten nicht der Fall ist. Nun bietet sich die Frage, ob die Thatsache des Chromatinausflusses, welche die Entwickelung der Larve zum Ziel hat, nicht eine Ausnahme ist. Man findet ähnliches in den Beobachtungen von Hertwig (Zur Histologie der Radiolarien. Leipzig 1876), bestätigt von Carl Brandt (Neue Radiolarien-Studien. Mitteil. des Vereins Schleswig-Holstein. Ärzte, Januar 1890). Die Gruppe der grossen Radiolarien ist bekannt unter dem Namen der Thalassicola, deren Körper sich als eine grosse Erbse darstellt, welche einen kolossalen Kern von einer komplizierten Organisation enthält, der $^1|_2$ mm im Diameter hat und eine starke, poröse Membran besitzt; dieser

1) Mingazzini, Contributo alla conoscenza dei Coccidi. Rendiconti della R. Accademia dei Lincei 1892. Vol. I, fasc. 6.

2) l. c. fasc. 7.

3) Denselben Prozess hat Prof. Podwyssozki, einer mündlichen Mitteilung gemäss, bei den Coccidien des Kaninchens beobachtet.

Kern ist unter dem Namen der „inneren Blase“ bekannt. In seinem Inneren findet man zahlreiche Verzweigungen, die sich im Centrum vereinigen. Ausserdem findet man in diesem Centrum ein Körperchen, welches als Ausgangspunkt eines ganzen Systems plasmatischer Strahlen dient. Zur Zeit der Vermehrung richtet sich dieses centrale Körperchen gegen die Oberfläche des inneren Bläschens, verlässt seine Hülle, um in das Plasma einzudringen, welches die centrale Kapsel umgiebt (diese Kapsel ist eine eigenartige Bildung, in deren Innerem sich das genannte Bläschen vorfindet). Nun erscheinen im Plasma der erwähnten centralen Kapsel ausserhalb des inneren Bläschens eine grosse Anzahl kleiner Kerne, die als Centren für die Bildung der beweglichen Sporen dienen. Dieser Erscheinung entsprechend verkleinert sich die verzweigte Chromatinsubstanz des inneren Bläschens bedeutend und die Wände des Bläschens fallen zusammen. Aus dieser Thatsache ziehen Hertwig sowohl als Brandt den Schluss, dass sich die Kerne der beweglichen Sporen aus der Chromatinsubstanz des inneren Bläschens bilden. Obschon diese Erscheinung einen ganz ausschliesslichen Charakter hat, kann man dieselbe dessenungeachtet als eine gewisse Teilung, in der nur das Chromatin eine bestimmte Rolle spielt, betrachten, während das Bläschen in diesem Prozess ganz unverändert bleibt.

In der erwähnten Arbeit von Mingazzini über die Vermehrung der Benedinia sind für diese Form zwei Larvenarten beschrieben worden: „corpusculi falciformi“ und „spori“. Diese letzteren sind den corpusculi falciformi gleichwertig, bloss mit dem Unterschiede, dass sie eine Hülle besitzen.

Dasselbe Vorkommen zweier Sorten von Larven wird bei der Coccidie, die wir jetzt untersuchen, beobachtet[1]); wir finden an Stelle eines Zooiten zuweilen im Inneren der Coccidie einen Sporozooit. Dieser stellt einen in Form einer Bohne gekrümmten Körper dar, bei dem man eine derbe, stark lichtbrechende Hülle und einen protoplasmatischen Inhalt unterscheidet. Der Kern dieses Inhalts ist wenig sichtbar und färbt sich nur undeutlich. Welches ist die Beziehung der inneren Masse zu der Hülle? Man kann dieses auf Fig. 37 gewahren. Die Sache verhält sich so, dass diese Masse in der Spore eine centrale Position einnimmt, eine Stellung, die sich durch die Anwesenheit dreier Scheidewände erklärt, welche nach der Hülle zu gerichtet sind. Der Charakter der Scheidewände ist schwer zu bezeichnen, es dünkt mir jedoch, dass sie amorph und der Hülle gleich sind, wenigstens färben sie sich nie. Gleichviel ob Zooiten oder Sporozooiten, sie befreien sich bald aus dem Körper der Coccidie und gehen in den Zwischenzellenraum über. Der Lieblingsort der Larven des Rhopalocephalus und der Coccidien ist das Epithelium der Krebsgeschwulst — es sind also Zellschmarotzer — obwohl man sie auch in dem Bindegewebe zwischen den Wucherungen des Carcinoms finden kann (Fig. 48). In betreff der Zooiten also sind ihre Umwandlungen bereits angegeben: der grösste Teil derselben verwandelt sich nach einer Inkapsulierung in Coccidien, und der übrige Teil vergrössert sich und bildet erwachsene Rhopalocephalus.

1) Ein wenn auch unbedeutender Unterschied äussert sich, indem sich im Inneren der Sporen der Benedinia drei „corpusculi falciformi“ bilden, während man beim Rhopalocephalus nur einen und nie mehr findet.

II. Entwickelung.

Wir wollen uns jetzt bemühen, die Eigentümlichkeiten der Entwickelung der Sporozooiten zu verfolgen. Nachdem der Sporozooit vom Körper der Coccidie-Mutter befreit worden, verlässt er nicht mehr den Krebsboden, sobald er aber sich im Zwischenzellenraum befindet, wird er folgenden Veränderungen unterworfen. Er wirft seine Hülle ab und nistet sich frei zwischen den Krebszellen ein (Fig. 38). Anfangs behält er dessen ungeachtet seine gekrümmte Form und schliesst sich mit einer eingebogenen Seite einer der Krebszellen an. Wenn wir den Sporozooiten „en face" betrachten, scheint er uns eine der Zellen zu überragen (Fig. 39). In diesem Stadium ist sein Kern schon deutlich sichtbar, bald jedoch verändert sich der Körper des Sporozooiten vollständig: er breitet sich aus und nimmt die Form einer Scheibe an, welche bald nachher Pseudopodien aussendet, anders gesagt, der Sporozooit bildet eine kleine Amoebe aus, die einen Nucleus besitzt und aus einem feinkörnigen Plasma zusammengesetzt ist (Fig. 40).[1]) Diese Amoebe vergrössert sich schnell, ohne jedoch die morphologischen Eigentümlichkeiten zu verlieren, die sie kennzeichnen.

Sehr oft färbt sich das Plasma ganz gleichmässig, weshalb sich die Amoebe auf dem Grund der Krebszelle deutlich abzeichnet, bald aber ändert sich die Beschaffenheit des Plasma und erscheint bedeutend körniger. Dieser Unterschied äussert sich, indem die Fähigkeit einer gleichmässigen Färbung verschwindet; von diesem Augenblicke an wird es, ohne vorausgehende Kenntnis, besonders schwer, die betreffende Amoebe in der ganzen Masse zu unterscheiden. Jedoch bemerkt man zuweilen auf dem Grunde des Querschnittes besondere ausgezogene, stäbchenförmige Kerne, welche zwischen den Kernen der Krebszellen durch ihre eigenartige Form ins Auge fallen und in dem umgebenden Gewebe eine unregelmässige Stellung einnehmen. Dieselben sind die Krebsamoeben, und eine von ihnen ist in einem Querschnitte auf Fig. 27 angegeben. Sie erscheint als ein in die Länge gezogener Körper, der stark granuliert ist und einen

---

1) Bei der Benedinia sowohl, als auch bei einigen anderen Gregarinen werden die Zooiten (Larven ohne Hülle) nicht befreit und verlassen nicht den Ort, wo sie erschienen, während der Sporozooit (Larve mit Hülle) über die Grenzen des infizierten Organismus hinaustritt, um ausserhalb die Art zu verbreiten.

verlängerten Kern einschliesst, der sich intensiver als die Kerne der Krebszellen färbt. Die Untersuchung dieser Amoeben ist um so schwerer, weil man sie ihrer Dünne wegen für eine Verdickung der Carcinomazellen halten kann. Alles dieses erklärt den Grund, weshalb bisjetzt die Krebsamoebe unbemerkt geblieben ist; wenigstens konnte ich keine genaue mit Sicherheit gemachte Andeutung über deren Entdeckung in der ganzen, diese wichtige Frage behandelnden Litteratur finden.

Nach der ersten Periode eines freien Vorkommens, in welcher sich die Amoebe in der Form eines platten plasmatischen Körpers vermittelst der Pseudopodien zwischen den Krebszellen frei bewegt, folgt eine zweite Periode, in welcher die Amoebe ihre Unabhängigkeit verliert und sich an einem bestimmten Punkte festsetzt. Diese zweite Periode unterscheidet sich hauptsächlich durch die Entstehung eines Zwischenzellenraumes um die Amoebe, der sich infolge des Auseinanderweichens der Krebszellen zu bilden scheint (Fig. 22), und der Raum, in dem die Amoebe eingeschlossen ist, hat anfangs keine eigenen Wände. Den Veränderungen des Raumes entsprechend wechseln die Eigentümlichkeiten der Amoebe selbst: sie bleibt nicht mehr dünn, bekommt aber die Form eines plasmatischen ovalen Körpers. Bald nachher verkapselt sie sich, und ihre Kapsel sieht wie eine feine, stark lichtbrechende Hülle aus, welche die Wände des erwähnten Raumes gleichsam dicht tapeziert. Aus diesem Grunde scheint sie kein Produkt der Amoebe selbst, sondern dasjenige der Krebszellen zu sein. Soweit die Cyste der Coccidie derselben eigen ist, gehört die Kapsel der Amoebe zu den sie umgebenden Krebszellen. Warum sollte man nicht vermuten, dass die Amoebe auf die Krebszellen einen derartigen Einfluss ausübt, dass diese eine Hülle produzieren oder, anders gesagt, sich einfach auf der Oberfläche, welche sich der Höhle zuwendet, verdicken? Ein Querschnitt des Krebses, mit den eingeschlossenen Amoeben, welche man mehr oder weniger überall vorfindet, scheint kleine, durchsichtige, meist ovale Höhlungen zu haben, in denen sich kleine plasmatische Körperchen, die nichts anderes als die betreffenden Amoeben sind, eingeschlossen finden.

Auf den Objekten, welche mit Säuren oder der Flemming'schen Flüssigkeit behandelt sind, werden die Gewebe dermaassen zusammengezogen, dass es ganz unmöglich ist, die Amoebe zu erkennen. Deswegen wäre es unbedingt notwendig, ein Präparat zu untersuchen, in welchem die Amoebe ihr natürliches Aussehen beibehalten hat. Als beste Fixierungsmethode ist in diesem Falle wieder das Sublimat zu empfehlen. — Die Incystierung der Amoebe geht ihrer Vermehrung voraus; anfänglich bemerkt man jedoch einige morphologische Veränderungen: die Amoebe kontrahiert sich nämlich, ihr Plasma erscheint wie verdichtet um den Kern angesammelt (Fig. 28) und giebt nach der Richtung der Cyste hin eine grosse Menge Pseudopodien ab. Darauf vergrössert sich die von der Amoebe eingenommene Höhle und dehnt sich ihre Kapsel aus, ein Umstand, den man gewiss nicht der Amoebe selbst, sondern den umgebenden Krebszellen zuschreiben muss. Im Verhältnis mit der Vergrösserung der Kapsel ändern sich ihre Beziehungen zu der Amoebe in der Weise, dass die betreffende Amoebe nicht mehr feine, sondern grobe Pseudopodien von sich aus lässt, welche keine regelmässige und strahlenartige Disposition haben (Fig. 29). Zu derselben Zeit erscheinen in der gemeinsamen Kapsel zu Seiten der

Amoebe Leukocyten, deren Anzahl sich beständig vergrössert. In demselben Augenblicke bemerkt man eine Erscheinung, die der Krebsamoebe wie der Coccidie gemeinsam ist. Oft nämlich, aber doch bedeutend seltener wie bei letzterer, trifft man eine Apposition zweier Amoeben, eine Thatsache, die sich im Vorkommen von zwei Amoeben in einer gemeinsamen Kapsel, deren Kerne ihre Unabhängigkeit beibehalten, äussert. Trotzdem findet man (Fig. 23 und 23bis), dass diese zwei Amoeben wegen Apposition einen gemeinschaftlichen Körper gebildet haben, in welchem ein Zooit sich befindet. Dass die Kerne nicht durch Teilung entstanden sind, wird gewissermaassen aus dem Umstande ersichtlich, dass sie oft eine verschiedene Grösse besitzen. — Es scheint, dass die Larven der Amoeben auf ähnliche Weise entstehen, wie wir es bei den Coccidien gesehen haben. Das will sagen, dass die Chromatinsubstanz den Kern verlässt und als Centrum der Bildung von Zooiten und Sporozooiten dient. Diese wie auch jene entstehen in einer ungefähr gleichen Weise; schon bald jedoch bekommen diese zwei Formen ein verschiedenartiges Aussehen: das Körperchen, welches zur Ausbildung des Zooiten dient, wächst beständig in einer Quer- und Längsrichtung, während sich der Sporozooit bloss der Länge nach ausbildet. Von Anfang an sieht man sich um dieses Körperchen herum etwas wie eine stark lichtbrechende Aureole bilden, die später zur Hülle des Sporozooiten wird (Fig. 36, *spz*). Die Zahl der Zooiten, die sich in der Amoebe bilden, kann sehr verschieden sein; ich habe auf einmal zwei (Fig. 30) und vier (Fig. 32) zu gleicher Zeit beobachtet. Überdies kann ihre Grösse und die Zeit ihrer Entstehung verschieden sein (Fig. 31). In Übereinstimmung mit der Vergrösserung des Zooiten geht die Amoebe zu Grunde; ihr Kern zieht sich zusammen, wird bedeutend kleiner, färbt sich rasch und intensiv und geht seinem vollständigen Untergange entgegen: so enthält ihn Fig. 32 schon gar nicht mehr. Das Plasma der Amoebe ist einer wesentlichen Veränderung unterworfen, die sich darin äussert, dass sie stark lichtbrechende Granulationen bildet. Sie bekommt zur selben Zeit ein nebeliges Aussehen, als ob sie sich in Schleim verwandelt hätte. Schritt für Schritt einer regressiven Metamorphose der Amoebe folgend, finden wir die Zahl der Leukocyten, die sich in die Höhle der Amoebe eingedrängt, in beständiger Vermehrung. So sehen wir sie auf Fig. 24 und 28 noch nicht, während Fig. 21, 29 und 32 schon mehrere zeigt. In betreff der Sporozooiten muss ich zugeben, dieselben in Amoeben seltener gefunden zu haben (Fig. 24); zuweilen traf ich innerhalb der Grenzen eines einzigen Individuums Zooiten und Sporozooiten (Fig. 33). Ich möchte noch hinzufügen, dass die Hülle je nach ihrer Grösse ganz verschieden sein kann; in einem Falle kann sie sich dem protoplasmatischen Inhalt eng anschliessen, im anderen Falle aber ist sie sehr ausgedehnt.

Ich will jetzt noch einer ganz eigentümlichen Bildung Erwähnung thun: Man findet sehr häufig zwischen den Krebszellen Bläschen mit sehr deutlichen und stark lichtbrechenden Umrissen (Fig. 26); diese Bläschen haben keine runde Form: sie besitzen das Aussehen eines Vielecks mit abgerundeten Seiten; eine solche Form besitzen sie nur auf einem Querschnitte, während ein Längsschnitt sie als längliche Kapseln darstellt, deren Enden scharf oder keulenförmig sind. Im Inneren dieser Bildungen findet man eine schleimige Substanz mit einigen Granulationen oder Leukocyten, deren Charakter sich in einer grünlichen Färbung des Kernes ausprägt. Ruffer

und Walker[1]) sehen diese Kapseln als todte Parasiten an, was mit dem Vorhandensein von Leukocyten in ihrem Inneren übereinstimmt, während Dr. Sawtschenko[2]) über diesen Gegenstand folgendes sagt: „Die leeren Kapseln befinden sich oft in dem Detritus des Krebses, wo der Parasit sie wahrscheinlich verlässt“ und weiter: „Jedenfalls ist es nur eine unbedeutende Anzahl der Larven, die sich vollständig entwickeln“. — Was diese letzte Ansicht betrifft, kann ich dieselbe nicht anerkennen, was aber die Thatsache betrifft, dass wir in den beschriebenen Bildungen leere Kapseln sehen müssen, so wird dieses von meinen eigenen Beobachtungen vollkommen bestätigt. Ich muss noch hinzufügen, dass die Leukocyten in die Hülle hineindringen, nachdem dieselben von dem plasmatischen Körper des Sporozooites verlassen worden ist. Sollen wir hierin einen bestimmten Zweck suchen, so müssen wir zugeben, dass die Leukocyten des Schleimes wegen in verlassene Kapseln eindringen. Wenn wir voraussetzen, dass sich die Sporozooiten in der Amoebe stets in kleiner Anzahl entwickeln, so wird uns die Konglomeration leerer Kapseln, wie derer, die auf Fig. 26 angegeben ist, hinsichtlich ihrer Herkunft unerklärlich scheinen. Es wäre sonderbar anzunehmen, dass sich die Amoeben an diesem Punkte angesammelt hätten, und dass jede bei ihrem Verschwinden einen Sporozooit hinterliess. Es wäre bedeutend natürlicher zu glauben, dass alle Kapseln einer einzigen Amoebe angehörten, die verschwunden war, ohne jegliche Spur ihres Daseins zu hinterlassen. — Zum Schlusse mache ich noch darauf aufmerksam, dass man oft einzelne grosse Kapseln mit einem Zellkern an der Seite findet (Fig. 49). Es ist unbestreitbar, dass diese Kapseln als entozellige Bildungen nicht zu den Sporozooiten, sondern nur zu den Coccidien gehören können. Wir stossen hier auf dieselbe Thatsache: Nach der Ausbildung der Larven verschwindet die Coccidie, und nach dem Verschwinden der Coccidie wird diese durch Leukocyten ersetzt.

Wenn man ein konsequenter Anhänger der Phagocytentheorie sein will, so muss man, was die Beziehungen der Coccidie einerseits und einer lymphatischen Zelle andererseits anbetrifft, einräumen, dass die Coccidie in die Krebszelle eindringt, um die lymphatischen Zellen zu meiden, die ihr gefährlich sind, dass aber diese letzteren sie in ihrem neuen Aufenthalt finden und schliesslich in deren Inneres eindringen, um sie zu verzehren. In Wirklichkeit ist aber die Sache die, dass die lymphatischen Zellen in diesem Falle nichts anderes als Nekrophagen und im Verhältnis zu den lebendigen Rhopalocephaluslarven vollkommen kraftlos sind: ein Umstand, der die ihnen zugeschriebene nutzbringende Rolle zum grössten Teile unmöglich macht. Es scheint indessen schwierig, einen Fall, der diesem gleich wäre, zu entdecken, wo nämlich die lymphatischen Zellen diese wohlthätige Rolle spielen könnten. Hier findet man jedoch eine so grosse Anzahl derselben, dass der Krebs von ihnen gänzlich durchdrungen scheint; wenn sie nicht mit den Krebszellen kämpfen können, weshalb hätten sie ihre Kraft nicht an den Larven des Carcinomaparasiten versucht? Ihr Einfluss ist jedoch nicht bloss nichtig, sondern wird selbst verderblich, wie wir später sehen werden. Die Vernichtung der Amoebe hemmt nicht

1) A. Ruffer and H. Walker, On some Parasitic Protozoa found in cancerous tumours. The Journal of Pathology and Bacteriology, October 1892.

2) l. c.

die Vergrösserung der Cyste, die dessenungeachtet anwächst; die lymphatischen Zellen dringen immer mehr und mehr in diese Cyste, so dass schliesslich die ganze Kapsel (Fig. 21, *Am*) gleichsam zu einem Sacke wird, der von Leukocyten überfüllt wird, in deren Mitte man Larven von verschiedener Grösse (hauptsächlich Zooiten) findet. Wenn wir den pathologischen Charakter der Punkte des Krebses betrachten, wo sich ein Detritus, der gleichsam einem Milchsafte ähnelt, befindet, so erhalten wir annähernd ein Bild, wie es in Fig. 46 angegeben ist. Es stellt sozusagen ein krebsartiges Nest vor, welches sich an den Rändern einer Krebswucherung, dicht zur Seite des Stroma des Bindegewebes, befindet. Die Hauptsubstanz dieses Nestes besteht aus Leukocyten und Eiterkörperchen. In der Nachbarschaft des Rhopalocephalus selbst beobachtet man: 1. Larven in allen Phasen ihrer Entwickelung (*z d*), 2. freie Coccidien (*c c*) und 3. Säcke (*a m*), auch ihrerseits von Larven und Leukocyten angefüllt. Diese Säcke sind nichts anderes als Amoeben im Zustande der Zerstörung. Wenn wir ein solches Krebszellennest mit einer typischen Perle vergleichen, können wir uns leicht davon überzeugen, dass die Perle dieselben parasitischen, nur in einem festen Krebsboden eingeschlossenen Bildungen enthält. Es genügt, dass sich dieser Boden unter der toxischen Einwirkung der Parasiten erweicht, damit sich eine Perle in einen nekrotischen Herd umwandelt. Es ist selbstverständlich, dass die Krebselemente einer derartigen Erweichung unter dem Einflusse der Parasiten unterworfen sein können, ohne dass sich diese an der Bildung einer Perle beteiligen, und die Bildung der Perlen ist nicht unumgänglich notwendig, um die erwähnten Herde zu erzeugen. Wenn sich ein derartiger mit Eiter angefüllter Herd an der Oberfläche des Krebses befindet, verdünnen sich die ihn nach aussen hin trennenden Wände und reissen dann, was eine Art von Geschwür verursacht, ohne ein solches zu sein, weil die Blutgefässe, da eine Entzündung nicht stattfindet, daran keinen Anteil haben.

Wie schon gesagt ist, bin ich davon überzeugt, dass diese Krebsamoeben in der Litteratur nicht direkt erwähnt sind; dessenungeachtet glaube ich mit Sicherheit behaupten zu können, dass die früheren Autoren diese Amoebe gesehen haben, jedoch unter den Krebszellen nicht erkannten. Soweit man nach den Zeichnungen urteilen kann, möchte ich mich hier nur mit zwei schon öfters erwähnten Forschern, Dr. Sawtschenko und Prof. Sudakewitsch, beschäftigen. Die Zeichnung auf Fig. 7 der Abhandlung des ersteren dieser Beobachter stellt uns eine Zelle dar, in der eine grosse Anzahl Sporozooiten von verschiedener Grösse enthalten sind. Ich wiederhole, dass die Sporozooiten erstens parasitische, entozellige, und zweitens unbewegliche Bildungen sind, die nie von selbst in eine Krebszelle eindringen können, sowie auch diese letztere dieselben augenscheinlich nicht verschlingen kann. Aus diesem Grunde zweifle ich kaum, dass Fig. 7 uns keine epitheliale Krebszelle vorstellt, sondern eine wahre Amoebe mit den ihr gehörigen Sporozooiten. Mit demselben Recht kann ich die Fig. 7 und 21 der zweiten — überhaupt kaum etwas neues enthaltenden — Arbeit von Sudakewitsch als Reproduktionen der Amoeben, aber nicht der Krebszellen ansehen, indem ich mich auf das Vorhandensein der Sporozooiten in ihrem Plasma berufe. Ausserdem findet man bis jetzt in den Handbüchern der pathologischen Anatomie, wie bereits erwähnt, eine besondere Krebsform, die unter dem Namen von „Carcinoma

giganto-cellulare“ bekannt ist. Ziegler[1]) beschreibt unter diesem Namen ein Careinom, bei welchem die Krebszellen eine übermässige Grösse erreichen. Einerseits handelte es sich um Hypertrophie eines Teiles der Zellenelemente, die, ohne ihr Aussehen wesentlich zu ändern, eine übermässige Grösse gewinnen und dann oft mehrere, mitunter zahlreiche Kerne enthalten; andererseits sei die Vergrösserung der Zellen auf eine schleimige oder auf hydropische Degeneration zurückzuführen. Was diesen zweiten Fall anbetrifft, so handelt es sich, theoretisch gesprochen, gewiss um Krebselemente, während im ersten Falle es nicht unmöglich wäre zu vermuten, dass unter hypertrophischen Krebszellen auch Krebsamoeben gemeint sind, deren wahre Natur noch nicht erraten worden war.

Eine besondere Erwähnung verdient eine Notiz von Darier, die sich in der schon erwähnten Arbeit von Wickham befindet. In einer Beschreibung der Krankheit von Paget nämlich, die sich an der Brust einer alten Frau befand und 11 Jahre alt war, spricht er über den histologischen Charakter dieser Neubildung folgendermaassen (S. 101): „La seule altération, qui existe et qui frappe dès l'abord, consiste dans la présence, au sein de la couche de Malpighi, de corps cellulaires, qui manifestement ne sont des cellules épithéliales. Généralement plus gros que celle-ci, troublant par conséquent l'ordonnancement régulier des cellules malpighiennes, ils s'en distinguent encore par leur coloration différente“ und weiter: „Leur protoplasma a par conséquent un autre grain, leur noyau est plus grand. Mais ce qui attire particulièrement l'attention sur ces élèments, c'est qu'ils sont pour la plupart rétractés sous forme de masse anguleuse; ils laissent donc entre eux et le bord de la logette, qu'ils occupent au sein de l'épiderme, un espace vide, paraissant résulter de la confluence de plusieurs vacuoles, et qui apparaît naturellement, en blanc sur les coupes colorées.“ Man konnte kaum eine bessere Beschreibung der Fig. 22, 23, 29, 31 und 36 meiner Abbildungen geben; dessenungeachtet könnten die Gegner der Parasitentheorie des Krebses sagen, dass es sich um grosse Mesoblasten und keineswegs um parasitische Amoeben handelt, wenn nicht meine schon erwähnten Ansehauungen in der weiteren Ausführung von Darier eine weitere Bestätigung fänden; Darier behauptet nämlich, dass „certains de ces corps sont remarquables encore par une membrane hyaline, très nette, qui les enveloppe d'un double contour“ und weiter (S. 103): „Il s'agit de kystes plus volumineux, siégeant dans l'épiderme qui borde l'exulcération du deuxième degré.“ Ist dies nicht gerade dasselbe, was ich beschrieben habe? Die Amoeben kapseln sich ein, gehen zu Grunde und an ihrer Stelle entstehen, wo die Kapseln die Oberfläche berühren, Geschwüre!

Weiter muss man sagen, dass die Abbildungen, die der Arbeit von Wickham beigefügt sind, für gute Verständlichkeit nichts zu wünschen übrig lassen: es sind wahre Coccidien, die in keiner Weise im Sinne von Borrel als endogene Zellbildungen zu erklären sind. Unter anderen ist mir vorzüglich seine Fig. 2 (Pl. IV) wichtig. Diese Figur stellt uns eine, in den Umrissen unregel-

1) Ziegler, Lehrbuch der allgemeinen und speciellen pathologischen Anatomie. Siebente neu bearbeitete Auflage. 1893.

mässige Kyste vor, deren Wände stark lichtbrechend sind und die im Inneren eine Anzahl von ovalen Körpern enthält, an deren Seite ein mehr rundlicher Kern vorkommt. Nach der Beschreibung zu urteilen[1]), ist genügend Grund vorhanden, diese „Corpuscules“ für Zooiten zu betrachten (obschon die Möglichkeit dabei nicht ausgeschlossen ist, dass unter diesen auch Leukocyten vorkommen), und die ganze Kyste ist gewiss nichts anderes, als eine der regressiven Metamorphose unterworfene Amoebe.

In betreff der Krebsamoebe ist folgender Umstand, im pathogenetischen Sinne, gewiss von grösster Wichtigkeit: Die Amoebe befindet sich als ektozelliger Parasit frei und thätig, begnügt sich nicht wie die Coccidie mit den Epithelien, sondern geht in die anderen Gewebe über, indem sie in der Schicht des Bindegewebes eine bedeutende Grösse bekommt, weil dort die Bedingungen ihrer Ernährung wegen der grossen Anzahl der Blutgefässe besonders günstig erscheinen. Bisweilen gelingt es, auf den Schnitten die Art und Weise des Eindringens der Amoeben aus dem Epithelium in das Bindegewebe oder umgekehrt zu konstatieren. Zuweilen nämlich, wenn man den Rand der inneren Krebswucherung längs der Grenzlinie der Malpighi'schen Schicht untersucht, findet man eventuell in grosser Anzahl verlängerte, plasmatische, stark lichtbrechende Körper, welche ein viel dunkleres Plasma als die Krebszellen haben. Ausserdem haben die Kerne dieser Elemente eine ganz andere, längliche Form. Diese Bildungen sind nichts anderes als Krebsamoeben, die vom Bindegewebe zum Epithelium hin- und her wandern (Fig. 45).

Ich vermute, dass das Krebstoxin hauptsächlich von der Krebsamoebe produziert und durch die Blut- oder Lymphgefässe über den ganzen Organismus verbreitet wird, aber die Amoebe spielt bei der Verbreitung auch eine nicht untergeordnete Rolle. Nach meiner Auffassung geschieht die Sache in folgender Weise: Nachdem die Krebsamoebe sich fixiert hat, vermehrt sie sich und bildet einen ganzen Herd, der seinerseits aus denselben Stadien, wie aus Fig. 46 ersichtlich (Amoebe, Coccidie und Gregarine), sowohl als auch aus Leukocyten und Eiterkörperchen gebildet ist. Es liegt auf der Hand, dass der Herd endlich einen nekrotischen Charakter bekommt und ein neues Centrum der Infektionsverbreitung im Organismus bildet. Das ist die wahre Art, wie die Kachexie mit allen ihren schädlichen Folgen entsteht. Dieser Umstand beweist den specifischen Charakter der Krebsamoebe und begründet den Zunamen einer „Cachexica“, welchen ich für notwendig halte, ihr zu geben. Auf diese Weise stellt sich die „Amoeba cachexica,“ die eigentlich bloss eine Entwickelungsstufe des Rhopalocephalus ist, als die thätigste und pathogenetischste Form bei der Infizierung des Krebses heraus.

---

1) l. c., p. 148. „Dans les coupes, provenant du cas de maladie de Paget développée au scrotum, quelques psorospermies (Kystes) énormes, à contours bien délimités ont montré dans leur intérieur des corpusculus en grand nombre, volumineux et évidents (Fig. 2, pl. IV). Dans l'une des coccidies (Kystes — der Verfasser legt der Bezeichnung der im Krebse vorkommenden parasitischen Bildungen keine Wichtigkeit bei, indem er sie zu gleicher Zeit — „Psorospermies“, „Coccidies“ und „Kystes“ nennt), ceux-ci sur une seule coupe étaient au nombre de onze; chacun d'eux, doubles des noyaux des cellules malpighiennes voisines, et de forme globuleuse ou ovale; ils étaient séparés ou plutôt unis par des bandes protoplasmiques (Überreste der Amoebe), et offraient un contour très net et dans leur intérieur des grains assez gros. Ces corpuscules semblent bien avoir la signification de pseudo-novicelles.“

Da meine eigenen Beobachtungen noch lange nicht beendet oder, richtiger gesagt, in ihrem Anfange sind, erlaube ich mir, nur in Form einer sehr wahrscheinlichen Voraussetzung zu behaupten, dass wir im Falle einer Carcinomakachexie die Amoebe überall finden müssen, in allen Geweben und allen Organen.

Das Verhältnis der Amoebe zu den Organen, in denen sie sich befindet, als auch der Schaden den sie verursacht, muss man als indirekte ansehen. Ich will damit sagen, dass man, auf mikroskopische Beobachtungen gestützt, nicht voraussetzen kann, dass die Amoeben den infizierten Organismus verzehren; denn nie findet man in ihrem Inneren eigentliche Verdauungsprodukte. In jeder beliebigen Krebsamoebe befinden sich stets nur Granulationen von unbedeutender Grösse und selten Fetttröpfchen; deswegen müssen wir annehmen, dass sich die Amoebe auf endosmotische Weise nährt. Dieser Umstand kann eine gewisse Bedeutung haben und kann uns Aufschluss über den Charakter des Kampfes geben, den die Therapie mit der in Frage stehenden Infektion zu bestehen hat. Wenn die Amoebe das Übel hervorrief, indem sie mechanisch die heilen Gewebe zerstörte, wäre es schwieriger, dieselbe zu bekämpfen, als in dem vorliegenden Falle. Die Frage besteht darin, zu erforschen, ob man dazu gelangen könnte, den Kampf mit der Krankheit zu bestehen, indem der infizierte Organismus an das Toxin gewöhnt wird.

Ich wende mich jedoch wieder dem zoologischen Teile meiner Studie zu, um die Beziehung der Amoeben zu den Coccidien vom Standpunkte der Entwickelung zu erklären. Wir haben wohl gesehen, dass diese und jene sich vermittelst zweier Arten von Larven, Zooiten und Sporozooiten, vermehren, mit dem Unterschiede jedoch, dass die Coccidie nur eine einzige Larve produziert (gleichgültig, ob es ein Zooit oder ein Sporozooit ist), während die Amoebe eine Anzahl derselben erzeugt, so dass die beiden Formen sich in derselben Amoebe befinden können. Der Unterschied zwischen beiden Formen ist schon erwähnt worden: der Zooit verwandelt sich immer in eine Coccidie, der Sporozooit aber in eine Amoebe. Die Beobachtung hat uns dabei gezeigt, dass man keine regelmässige Aufeinanderfolge der Generationen suchen kann. Anders gesagt, die Amoebe folgt nicht immer auf eine Coccidie und ebensowenig findet der umgekehrte Fall nicht immer statt. Die Aufeinanderfolge hängt vom Zufall ab. Nach der Coccidie können wir wieder eine Coccidie haben und nach der Amoebe wieder eine Amoebe.

Es handelt sich jetzt darum zu bestimmen, welches die genetischen Beziehungen zwischen dem Rhopalocephalus (gregarinenartige Form) und den Coccidien und Amoeben sind, ohne dabei auch die Gregarinen ausser Acht zu lassen. Nach den klassischen Arbeiten von Schneider über die Verwandtschaft der Coccidien und Gregarinen muss dieselbe als zweifellos betrachtet werden. In dem Rhopalocephalus besitzen wir noch eine weitere Bestätigung dieser Thatsache. Der Rhopalocephalus stellt sich nach seinem Habitus als eine eigentliche Gregarine dar, und ausserdem ist die Apposition eine Erscheinung, die nur bei den Gregarinen vorkommt. Im grossen und ganzen ist er eine Gregarine, die von den Coccidien direkt abstammt, ohne die Fähigkeit der Vermehrung zu besitzen. Es wäre nicht unmöglich, dass phylogenetisch in gleicher Weise die Gregarinen im allgemeinen von den Coccidien abgeleitet werden können.

Wenden wir uns nun zur systematischen Stellung des Rhopalocephalus, indem wir dazu die von Mingazzini vorgeschlagenen taxonomischen Tabellen benutzen. Er zerlegt die Gruppe in zwei Abteilungen, welche sich dadurch unterscheiden, dass die einen ein Segment (coccididea und monocystidea) und die anderen zwei Segmente besitzen (polycystidea und didymorphidea). Unter jenen zeichnen sich die Coccidien dadurch aus, dass ihr Körper die Form einer Kugel hat und sie zu gleicher Zeit keine Konjugation haben, während die Monocystideen ein veränderliches Aussehen besitzen. Grösstenteils kommt die Konjugation bei den Monocystideen vor und zwar in Form einer Apposition. Richten wir unsere Aufmerksamkeit auf diese Eigentümlichkeiten, so müssen wir den Rhopalocephalus als eine Zwischenform ansehen, die zu keiner diesen beiden Gruppen passen kann, da sie nach der Form zu den Coccidien gehört, der Apposition wegen zu den Monocystideen zugerechnet werden muss.

Während die Verwandtschaft zwischen den Gregarinen und Coccidien auf der Hand liegt, scheint sie, was die Beziehung der Gregarinen und Amoeben anbetrifft, fraglich zu sein. Es sind hier zwei Untersuchungen von van Beneden[1]) und Ray Lankester[2]) zu erwähnen. Der erstere dieser Gelehrten hat 1871 die Entwickelung der Riesengregarine des Hummers (Porospora gigantea) beschrieben. Nach ihm entwickelt sich die Porospora aus einer Amoebe aber ganz eigenartig; so hat sie zwei Verlängerungen, zwei Pseudopoden, die sich durch Scheidewände des Mutterorganismus voneinander trennen und dazu dienen, um zwei Gregarinen zu erzeugen. Schon a priori schien diese sonderbare Art der Fortpflanzung wenig wahrscheinlich; nachdem jedoch Prof. Schneider die Sporozooiten der Porospora beschrieben hat, kam es zu Tage, dass die Beobachtungen van Beneden's auf einem Irrtume beruhten. Leger[3]) glaubt, dass der belgische Gelehrte die unabhängige Parasitenamoebe, die man häufig im Rectum des Hummers findet, für ein Entwickelungsstadium der Porospora hielt.

Nach van Beneden gab Ray Lancester eine Andeutung in betreff der genetischen Beziehung der Gregarinen zu den Amoeben; als Objekt beschrieb er eine Gregarine aus dem Sipunculus und sagt, dass der Sporozooit dieser Gregarine eine kleine Amoebe erzeugt (ähnlich der, die wir beim Rhopalocephalus Gelegenheit hatten zu beobachten); bei ihrer Incystierung verwandelt sich diese Amoebe darauf in eine Gregarine; — jedoch ist diese Beobachtung auch von Leger als zweifelhaft angesehen worden.

Ich kann eine gewisse Ähnlichkeit nicht mit Schweigen übergehen, die zwischen dem Rhopalocephalus und einer einzelligen Ectoparasitenform existiert, die auf einigen Arthropoden des Süsswassers (Gammarus asellus) vorkommt, und die unter dem Namen Amoebidium parasiticum bekannt ist, eine Form, die von Lieberkühn entdeckt und später von Cienkowsky[4]) beschrieben

---

1) van Beneden, E., Recherches sur l'évolution des Gregarines. Bullet. Ac. roy. de Belgique 2. Série T. XXXI. 1871.

2) Lankester, R., Remarks on the structure of the Gregarine and on the development of Greg. (Monocystis) Sipunculi Köll. Quart. Journ. Micr. Se. N. S. T. XII. 1872.

3) Louis Leger, Recherches sur les Grégarines. Tablettes zoologiques. Tome 3, No. 1 et 2. Poitiers 1892.

4) Cienkowsky, Über parasitische Schläuche auf Crustaceen und einigen Insektenlarven (Amoebidium parasiticum m.). Botan. Zeitung, 19. Jahrg. 1861.

wurde. Ihrem Aussehen nach ist sie eine verlängerte cylindrische Kapsel, in welcher Plasma mit einer gewissen Anzahl Kerne zu sehen ist. Dieser Inhalt erzeugt entweder eine junge Generation von Amoebidium, oder teilt sich in einzelne Zellen, die in Form kleiner Amoeben herauskriechen und sich vermittelst Pseudopoden bewegen. Eine jede von diesen kleinen Amoeben umhüllt sich bald, der Carcinoma-Amoebe gleich, und verwandelt sich darauf in eine Anzahl sichelförmiger Körper (Sporozooit) oder bildet nach ihrer Incystierung eine kleine Kugel (Coccidie). Der Inhalt einer jeden derartigen Kugel verwandelt sich in Sporozoiten.

Die Analogie zwischen dem Rhopalocephalus und dem Amoebidium ist überhaupt wegen der Thatsache interessant, dass es sich bei beiden um drei verschiedene Stadien handelt: Coccidie und Amoebe, darauf ein gregarinenartiges Wesen einerseits (Rhopalocephalus) und eine cylindrische Kapsel andrerseits (Amoebidium). Der Hauptunterschied zwischen ihnen äussert sich darin, dass diese dritte Form (Gregarine und Kapsel) keinen Anteil an den Veränderungen des Rhopalocephalus nimmt, aber eine bedeutende Rolle im Cyclus der Entwickelung des Amoebidiums spielt. Bütschli[1]) seinerseits findet zwischen den Gregarinen und dem Amoebidium eine Ähnlichkeit, die nur dann aufhört, dass wir es in einem Falle mit einem ectoparasitischen, im anderen Falle aber mit einem entoparasitischen Schmarotzer zu thun haben.

Was die von L. Pfeiffer[2]) ausgesprochene Meinung der Angehörigkeit des Krebsparasiten zu der von Schneider[3]) gegründeten Gruppe der Amoebosporidien anbetrifft, so finde ich folgendes: Die Haupteigenschaften dieser Gruppe bezeichnet Schneider in dieser Weise: „Les Ophryocystidés ne peuvent être considérés ni comme des Coccidies, à raison de la conjugaison et du processus particulier de la sporulation, ni comme des Grégarines, à raison de la présence des prolongements (pseudopodes) du corps et de la sporulation, ni comme des Myxosporidies, en égard surtout aux corpuscules falciformes; ne conviendrait-il pas d'en faire provisoirement les représentants d'un ordre particulier sous le nom d'Amoebosporidies?“ Diese Ergebnisse mit den Eigentümlichkeiten des Rhopalocephalus vergleichend, finden wir bei letzterem gewiss viel Ähnliches, aber jedenfalls keine Identität. Wichtig ist, dass erstens bei den beiden Formen eine Konjugation, oder besser gesagt eine Apposition, vorkommt, dann zweitens, dass eine von den Entwickelungsstufen, die eigentliche Amoebe, den beiden Formen gemein ist. Die Entstehung der Sporen als direkter Erfolg der Konjugation ist auch eine Thatsache, welche bei beiden Formen vorkommt. Dessen ungeachtet ist der Unterschied auch bedeutend; es giebt nämlich erstens beim Ophryocystis keine gregarinenähnliche Form, zweitens zeigt die Coccidie und die Amoebe beim Rhopalocephalus zwei ganz verschiedene Entwickelungsstufen, die direkt in einander (vermittelst einer einfachen Einkapselung) nicht übergehen können und sogar ganz anders entstehen (die eine vom Zooit, die andere vom Sporozooit); drittens geschieht die Sporulation beim Ophryocystis in einer ganz anderen Weise, und endlich viertens entstehen Sporozooiten „corpuscules falciformes“ ganz unabhängig von

1) Bütschli-Bronn's Klassen und Ordnungen des Tierreiches. Bd. I, Protozoa, S. 614.
2) l. c., p. 91.
3) Aimé Schneider, Ophryocystis Bütschli. Archives de Zoologie expérimentale, 1884, 2me Série, T. II.

den eigentlichen Sporen (Zooiten). Aus dem Gesagten müssen wir schliessen, dass der Rhopalocephalus mit dem Ophryocystis wohl verwandt, aber weder identisch ist, noch mit ihm eine gemeinsame Gruppe bildet, und dass der Rhopalocephalus phylogenetisch als eine viel kompliciertere Form angenommen werden muss.

Um die Reihe der angegebenen Analogieen zu schliessen, möchte ich noch eine gewisse Ähnlichkeit zwischen dem Rhopalocephalus und dem Plasmodium Malariae hervorheben. Letzteres befindet sich, wie bekannt, in den roten Blutkörperchen und verursacht ihre Vernichtung. Dieser Parasit ist einer kleinen Amoebe ähnlich, die in einem Moment ihrer Entwickelung ganz rund wird, als ob sie sich incysticrte (das coccideenförmige Stadium), und Sporen bildet. Ich möchte hier hervorheben, dass Prof. Metchnikoff[1]) den Malaria-Parasit unter dem Namen „Haematophyllum malaria" den Coccidien zurechnet. Ausser dieser Form findet man in den roten Blutkörperchen sichelförmige Bildungen (vielleicht Sporozooiten?), grosse, wie aufgeblähte, amoeboide Formen und freie geisseltragende Körperchen. Es ist von Wichtigkeit zu erwähnen, dass diese grossen Bildungen sowohl, als auch die geisseltragenden Körperchen für sterile, vegetative Formen zu halten sind, ähnlich wie es auch für den erwachsenen Rhopalocephalus anzunehmen wäre. Interessant ist auch die Thatsache, dass bei der Malariaamoebe eine Pseudokonjugation vorkommt, bei welcher, dem Rhopalocephalus ähnlich, kein vollständiges Verschmelzen der konjugierenden Körper, sondern blos ein beschränkter Austausch stattfindet.[2])

Ich glaube, dass, wenn unsere Kenntnisse der Sporozoen vollkommener geworden sein werden, wenn wir mit der Entwickelung der Myxosporidien und Sarcosporidien vertrauter wären, uns nicht nur die Analogieen, sondern auch die Homologieen offenbar werden würden.

Es bleibt mir noch übrig, einige Worte über den Colloidenkrebs (Fig. 50) hinzuzufügen. Ich bemerke dabei, dass meine eigene Erfahrung über diesen Gegenstand nicht allzugross ist; immerhin haben mir die Schnitte des Colloidenkrebses folgendes gezeigt: In der gemeinen Gelatinmasse, die aus Colloidenzellen besteht, — Zellen, welche keine sichtbaren Grenzen besitzen und granulierte, anormal-grosse Kerne von verschiedener Grösse enthalten, — beobachtet man dieselben bereits genannten drei Parasitenformen, Zooiten, Coccidien und Amoeben, ohne dass dieselben Anziehungscentren von Zellen bilden; das will sagen, dass dabei keine Perlen vorkommen. Ich habe in diesem Krebse weder Sporozooiten, noch gregarinartige Wesen beobachtet. Ein Umstand,

1) E. Metchnikoff. Russkaia med. 1887. No. 12. Ref. im Zentralblatt f. Bacteriologie 1887. No. 21.

2) Einer ganz neulich erschienenen, sehr ausführlichen Arbeit über den Malaria-Parasit (Dr. J. Mannaberg — Die Malaria-Parasiten. Wien 1893) entnehme ich folgenden für meine Untersuchung bemerkenswerten Satz (S. 57): „Herr Prof. Metchnikoff, dem ich gelegentlich des Kongresses für innere Medizin in Leipzig einige meiner Präparate zu demonstrieren, die Ehre hatte, war so freundlich mich darauf aufmerksam zu machen, dass man die gepaarten amoeboiden Körperchen nicht unbedingt als das Zusammentreten zweier Einzelindividuen aufzufassen habe, sondern dass man auch an die Möglichkeit der Teilung eines grösseren Parasiten in zwei Hälften denken müsse. Infolge dieser Anregung schenkte ich während des letzten Sommers den nativen Präparaten eine besondere Aufmerksamkeit, namentlich betrachtete ich Doppelinfektionen der Blutkörperchen durch längere Zeit, um zu sehen, ob man den Prozess des Verschmelzens zweier Parasiten nicht direkt vornehmen könnte. Meine Bemühungen waren erfolgreich, denn es gelang mir wiederholt zu sehen, wie zwei Parasiten mit einander zu einem grösseren Körper verschmolzen sind."

welcher dem Colloidenkrebs eigen zu sein scheint, ist der, dass man in seinem Inneren keine Leucocyten findet, und falls Höhlungen vorhanden sind, besteht deren Inhalt aus einer granulierten Masse, in der man Parasiten sieht, doch nie lymphatische Elemente. Die Thatsache bestätigt den Umstand, dass der Colloidenkrebs unter den verschiedenen Carcinomen der am wenigsten gefährliche ist.

In dem historischen Teile habe ich erwähnt, dass in der französischen Carcinoma-Litteratur eine Unsicherheit hinsichtlich der Frage, was als Parasit in dem Krebsgeschwulste zu erkennen ist, herrscht. Nach Borrel[1]) kommen parasitische Formen höchst selten vor: „Pour ma part, je n'ai rencontré que deux fois de pareilles figures (véritables parasites) dans l'examen de plus de cent tumeurs d'origines diverses". Wenn man diesen Satz mit der Behauptung von Sudakewitsch vergleicht, dass er 95 Mal auf 95 von ihm untersuchten Krebsen den Parasit gefunden hat, so muss man gewiss zum Schlusse kommen, dass entweder Borrel die Parasiten nicht erkannt hat, oder dass Sudakewitsch einfache Krebszellen als Parasiten beschrieben hat.[2])

Dr. Borrel behauptet, dass die Coccidien am meisten mit sogenannten endogenen Zellen zu verwechseln sind, und um sie zu unterscheiden, stellt er für die letzten folgende Merkmale fest: 1) Der Kern der Krebszelle, in welcher die endogene Zelle sich befindet, wird nie zur Seite geschoben und bekommt deswegen nie die Form einer Mondsichel, 2) das Vorkommen eines grossen Kernes in der angezweifelten endogenen Bildung ist genügend, um zu beweisen, dass es sich nicht um einen Parasiten handelt, 3) der Kern, wenn ein solcher in dem Parasiten vorkommt, ist immer ganz besonders klein und unterscheidet sich ganz wesentlich von den epithelialen Zellen. Meinen eigenen Beobachtungen gemäss treffen diese Kennzeichen selten zusammen, da es gewöhnlich so vorkommt, dass endogene Bildungen mit grossen Kernen die Kerne der Krebszellen zur Seite schieben und ihnen deswegen die Mondsichelform geben; dass die angedeuteten Merkmale für Borrel selbst gar nicht so eclatante sind, geht aus einem Satz (S. 21) hervor, in welchem er über Formen spricht, die man nur als „parasites possibles" erkennen kann. Im grossen und ganzen giebt Borrel als eigentliche Parasiten Bildungen an, die bei verschiedenen Autoren als Sicheln beschrieben sind. Es kann gar keinem Zweifel unterliegen, dass diese letzten wahre Sporozooiten sind und als solche in keiner Weise als definitive Formen anerkannt werden können. Wir wissen schon, dass die Sporozooiten direkte Abkömmlinge von Coccidien sind; wenn also die ersteren Bildungen (Sporozooiten) in der Geschwulst vorkommen, so müssen sie in der nächsten Nähe auch Coccidien haben. Diese hat Borrel gesehen, aber als endogene Zellen beschrieben; letztere Bildungen versteht er so: „La division du protoplasma ne suit pas toujours la division du noyau: il en resulte la formation de grandes cellules à noyaux bourgeonnants ou multiples; ou bien

---

1) Borrel-Evolution cellulaire et parasitisme dans l'Épithélioma. S. 13. Montpellier 1892.

2) Borrel sucht diesen Widerspruch in einer genügenden Weise auszugleichen, indem er weiter (l. c., p. 14) sich so ausdrückt: „Le travail de Sudakewitsch est de plus remarquable; la plupart des figures qu'il décrit sont de celles qu'il est difficile d'expliquer par l'évolution cellulaire (?) et qui plaident le plus en faveur de l'hypothèse parasitaire." (?) Dieser Satz hindert den Dr. Borrel nicht, auf der 26. Seite derselben Arbeit folgendes zu sagen: „M. Sudakewitsch a donné des figures, qu'il considère comme parasites et qui présentent des filaments radiaires; je me demande si ce ne sont pas des éléments cellulaires, semblables à ceux que j'ai décrits dans la première partie de ce travail."

la division du noyau étant produite, une partie seulement du protoplasma de la cellule-mère s'isole autour d'un lobe du noyau dans l'intérieur de la cellule primitive. Il en resulte une formation cellulaire endogène". Aber erstens, nachdem Sudakewitsch in allen von ihm beobachteten Carcinomen Parasiten gesehen hat, was auch bei mir der Fall war, konnte man vermuten, dass die von Borrel angedeutete Erscheinung einer Krebskernteilung nicht nur häufig, sondern beständig vorkommt, da alles, was für uns (für mich und Sudakewitsch) Krebsparasiten sind, für Borrel eine endogene Kernteilung wäre. Persönlich habe ich diesen Process in meinem Material nie gefunden, und selbst Borrel traf ihn sehr selten (!); er spricht sich über diesen Gegenstand in einer anderen Schrift[1]) so aus: „Toutes les tumeurs sont loin d'être favorables au même titre: la plupart ne présentent ces formes qu'accidentellement, et le plus souvent, dans une même tumeur, on ne les trouve que sur certains points limités", und weiter: „ces figures nucléaires bourgeonnantes ne sont par conséquent pour servir à les caractériser". Zweitens, wenn man nach den Zeichnungen von Borrel urteilen darf, so ist es ihm nicht gelungen, eine Zweiteilung einer Krebszelle zu sehen, nach welcher sich eine von den zwei Kernen mit Plasma umgiebt, mit einer Membran bedeckt und eine endogene Zelle formiert hat. Ich möchte sogar sagen: die Metamorphose eines der fragmentierten Kerne in eine endogene Zelle ist nach den Abbildungen von Borrel gar nicht so genau angegeben, als dass man nicht vermuten könnte, dass es sich nicht in seinem Falle blos um ein mesoblastisches Eindringen handelt. Ich möchte ferner glauben, dass die von Borrel beschriebene Fragmentierung des Kernes vielmehr eine Eigenschaft des mesoblastischen als eine des ectodermischen Elementes ist, und bei den typischen Krebszellen ganz besonders selten, wenn überhaupt vorkommt. Kann man hiernach sicher sein, dass Borrel nicht etwa einwandernde Leukocyten oder Phagocyten im Zustande der Teilung anstatt wahrer Krebszellen beobachtet hat? Nach seinen Abbildungen zu urteilen (De la division du noyau, etc.), ist diese Annahme mehr als wahrscheinlich. Alle, welche darüber geschrieben haben (Arnold, Denys, Cornil, Hesse und Ströbe), stimmen darin überein, diesen Fragmentierungs-Prozess nur bei den Mesoblastzellen (Knochenmark, Milz) gesehen zu haben; Borrel scheint der Einzige zu sein, der ihn den Ectodermzellen zuschreibt. Wenn also die Vermutung richtig erscheint, dass Borrel eingewanderte Mesoblastelemente für Krebszellen angenommen hat, so fällt die Endogen-Theorie von selbst, die eingeschlossenen Zellen müssen einen parasitären Charakter haben und als Coccidien angesehen werden.

In Betreff des Unterschiedes in der Grösse des Kernes scheint die von Borrel gemachte Behauptung ganz problematisch zu sein, da von vielen Beobachtern (Schneider, Mingazzini, Thélohan[2]) so grosse Coccidienkerne beschrieben wurden, dass man kaum sagen kann, welche Kerne, die der Epithelzellen oder die der Coccidien, grösser wären.

---

1) A. Borrel, De la division du noyau et de la division cellulaire dans les tumeurs épithéliales. Journal de l'Anatomie et de Physiologie. 1893. XXVIII année, No. 2.

2) Thélohan, Sur les Sporozoaires indéterminés, parasites des poissons. Journal d'Anatomie et de la Physiologie 1892.

III. Ätiologisches. — Die Rolle des Parasiten. — Metastasen.

Da jede Thatsache, so einfach und gewöhnlich sie auch sein mag, sich auf verschiedene Ursachen gründet, von denen jede eine bestimmte Rolle spielt, so wäre es in der Carcinomafrage höchst sonderbar, blos dieses oder jenes als ätiologisches Moment anzusehen; wir haben hier gewiss mit einem ganzen Komplex von ursprünglichen Erscheinungen zu thun. Die Bestätigung des parasitären Charakters der Krebsgeschwulst erklärt ätiologisch vieles, ohne jedoch die Frage zu erschöpfen. In der über diesen Gegenstand vorhandenen Litteratur findet man manche Hinweise, die in dieser Hinsicht von grosser Wichtigkeit sind.

Unterzieht man, gestützt auf die nunmehr gewonnenen Resultate, welche sich auf histologische Thatsachen gründen, die verschiedenen für die Ätiologie des Krebses aufgestellten Theorien einer kritischen Betrachtung, so ist vor allem den Ansichten von Thiersch[1]) eine besonders wichtige Stelle anzuweisen.[2]) Nachdem Prof. Waldeyer seine klassischen Untersuchungen über die Histogenese des Plattenepithelkrebses vollständig bestätigt hat, indem er die epitheliale Herkunft des Krebses konstatierte, bekommt die Theorie von Thiersch über die Störung des histogenetischen Gleichgewichtes zwischen Epithel und Stroma, zu Ungunsten des Stroma, eine besondere Bedeutung. Als nächste Ursache einer derartigen Störung sind nach ihm die senilen Veränderungen in den Geweben anzusehen, Veränderungen, die sich besonders in den Produkten des Mesoblastes äussern und die histogenetische Thätigkeit des Bindegewebes vermindern, was man als eine Art von Atrophie bezeichnen kann.

„Wenn in einem Stroma", sagt Thiersch, „welches sich in diesem Zustande von Atrophie befindet, organische Bestandteile vorhanden sind, deren histogenetische Thätigkeit noch nicht abgeschwächt ist, so werden diese bei dem verminderten Widerstande ihrer Umgebung zu wuchern anfangen, und auf dieser entstehen, wie ich glaube, im höheren Alter jene Hypertrophien epithelialer Bestandteile der Haut, welche zur Entwickelung des Epithelkrebses disponieren".[3])

---

1) Carl Thiersch, Der Epithelialkrebs, namentlich der Haut. Leipzig 1865.

2) Was die Cohnheim'sche Theorie (Allgemeine Pathologie 1882) von den embryonalen Anlagen des Carcinoms betrifft, so scheint sie schon ziemlich aufgegeben zu sein, so dass wir uns die Mühe einer näheren Betrachtung ersparen können.

3) l. c., S. 84.

In einer direkten Übereinstimmung mit dieser Hypothese steht die auch von Thiersch festgestellte Thatsache, dass verschiedene Gewebe im Organismus eine verschiedene Lebensenergie besitzen, und dass ihr Erlöschen in verschiedenen Zeiträumen erfolgen muss. Von diesem Standpunkte aus ist das Epithel im Verhältnis zum Bindegewebe als besonders standhaft anzusehen: es wird beständig verbraucht und seine Proliferationskraft setzt sich ohne Unterbrechung fort, was für das Bindegewebe nicht anzunehmen wäre. Dr. Hauser spricht sich in einem höchst interessanten Werke über diesen Gegenstand wie folgt aus: „Dem Epithel kommt in der That eine gewisse Überlegenheit und ein hoher Grad von Selbständigkeit gegenüber den übrigen histologischen Systemen zu, Eigenschaften, welche allerdings um so mehr zur Geltung kommen müssen, je mehr die Widerstandsfähigkeit der übrigen Gewebsformationen nachlässt". [1])

Weiter betont Hauser mit Recht die Thatsache, dass das Bindegewebe in vielen Fällen durchaus nicht in der Weise abgeschwächt ist, als man es nach der Thiersch'schen Hypothese erwarten sollte, sondern dass es bei den scirrhosen Formen einen hohen Grad der Neubildung erreicht; dass ferner die Steigerung der Proliferationsfähigkeit des Epithels nicht nur durch eine Herabsetzung des physiologischen Widerstandes zu erklären sei, sondern auch auf Steigerung des Assimilationsvermögens des Epithels beruhen muss. „Aus allen diesen Gründen", sagt ferner Hauser, „muss man annehmen, dass die senilen Veränderungen des Organismus und die damit verbundenen histogenetischen Gleichgewichtsstörungen für sich allein kaum ausreichend sein dürften, um unter dem einmaligen Einflusse von Gelegenheitsursachen, als welche Thiersch die Einwirkung von Traumen, entzündlichen Zuständen u. s. w. betrachtet, die Entwickelung eines Carcinoms zu veranlassen". Und weiter: „Aber eben deshalb sind wir auch berechtigt, sogenannten chronischen Reizen und chronisch entzündlichen Prozessen, deren Beziehung zur Krebsentwickelung gar keinem Zweifel mehr unterliegen kann, eine grössere Bedeutung beizumessen, als die von einfachen Gelegenheitsursachen".

Meine eigenen Beobachtungen sind gewiss ungenügend, um ganz bestimmte Folgerungen über die Ätiologie der Carcinome ziehen zu können; wenn wir aber dergleichen mit dem oben Gesagten vergleichen, so werden wir vielleicht im Stande sein, einige mehr oder weniger wahrscheinliche Vermutungen über diesen Gegenstand aufzustellen. Nämlich wenn wir unsere Aufmerksamkeit auf den Charakter der die Carcinomgeschwulst bildenden Elemente richten, so können wir uns leicht davon überzeugen, dass diese in ihrer typischen Form, theoretisch gesprochen, eine sogesagt ungenügende Pathogenie aufweisen, weil es sich um Bildungen handelt, die oft weit von einer Ernährungsquelle entfernt und arm an Blutgefässen sind, das heisst eher austrocknen, besonders wenn man es mit einem äusserlichen Krebs zu thun hat, als eine Erweichung bilden. Auf diese Weise kann das Carcinom als Boden eigentlich keine grosse Schädlichkeit besitzen. Als bester Beweis dafür wird die Thatsache dienen, dass man zuweilen mit solchen Carcinomen (Epitheliome, Skirrhus) zu thun hat, die lange Jahre dauern, ohne dem

1) Gustav Hauser, Das Cylinderepithel-Carcinom des Magens und des Dickdarms. Jena 1890, S. 136.

angegriffenen Organismus besonderen Schaden zu bringen, ohne Metastasen zu bilden und sogar ohne sich auf die benachbarten lymphatischen Drüsen zu verbreiten. Der Praxis wegen muss man dessen ungeachtet annehmen, dass unter allen bekannten Neubildungen das Carcinom die gefährlichste ist. Worin müssen wir also die Ursache dieser Erscheinung suchen? In dieser Beziehung spricht sich Prof. Podwyssozki[1]) so aus: „Wenn auch aus weiteren Untersuchungen hervorgehen sollte, dass bei der Ätiologie der Carcinome die darin wohnenden Sporozoen unbeteiligt sind, so wäre man doch nicht berechtigt, daraus zu schliessen, dass diese Schmarotzer vollkommen schuldlos an dem Vorgange des Geschwulstwachstums und dem Gesamtzustande des Organismus sind. Ihre Beteiligung könnte dieselbe sein, wie es Verneuil für die Scheuerlen'schen Carcinomabazillen vermutungsweise annimmt, nämlich dass sie das Wachstum der Geschwulst und eine gesteigerte Zellproliferation beschleunigen, eine Erweichung und einen Zerfall derselben bewirken und giftige Stoffe produzieren, welche einen kachektischen Zustand hervorrufen können." Ohne mich dieser Anschauung, betreffend der Rolle des Parasiten, als Proliferations-Erreger anzuschliessen, möchte ich mich auf meine eigene Beobachtungen gründend über seinen vernichtenden Charakter in der Neubildung so äussern: Das Vorkommen des Parasiten erzeugt und verursacht die Verderblichkeit des Krebses. Ohne Parasit ist der Krebs eine schadenlose Geschwulst, welche nur aus lokalen und ganz zufälligen Gründen verderblich sein kann (Verstopfung des Oesophagus, Verschliessung des Pylorus, Hemmung des Urinabganges wegen der Entstehung in den betreffenden Organen krebsartiger Wucherungen).

Es frägt sich nun, ob es der Parasit ist, der direkt die krebsartigen Wucherungen hervorruft, ob er es ist, der ihnen die nötige Lebenskraft zu einer aktiven Vermehrung giebt. Um diese Frage näher zu erläutern, möchte ich unsere Form mit einem anderen Zellenparasiten, welcher zu der Gruppe der Myxosporidien gehört, vergleichen.[2]) Diese letztere Form verursacht, nachdem sie in eine Zelle eingedrungen ist, einen ganz anderen Einfluss als der Rhopalocephalus: 1. Als unmittelbare Folgerung finden wir eine rasche, sozusagen gezwungene Teilung des Kernes, die in einer unmitotischen Weise vorkommt. 2. Die Teilung des Kernes ruft keine Teilung der betreffenden Zellen hervor, sondern nur das Wachsen des Zellenplasma, anders gesagt: die Zelle verwandelt sich in ein Plasmodium, das einen reichen Boden zu späteren Ausbildungen des Parasiten darstellt, und infolgedessen fängt der Parasit seinerseits an, sich zu vermehren. Keiner von ähnlichen Einflüssen wird vom Rhopalocephalus auf die Zelle ausgeübt. Die letztere vermehrt sich nicht und bildet keine Generation. Also die Myxosporidie produziert selbst den Boden, was der Rhopalocephalus nicht thut, weil der Boden in diesem Falle bereits vorhanden ist. In der That beweist eine genaue Analyse der mikroskopischen Präparate zur Genüge, dass in der Nachbarschaft des Parasiten die Krebszellen sich sehr selten teilen — eine Eigentümlichkeit, die schon erwähnt worden ist (Savtschenko). Daraus

---

1) Prof. W. Podwyssozki und Dr. J. Sawtschenko: Über Parasitismus bei Carcinomen. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, XI. Band 1892.

2) Alexis Korotneff, Myxosporidium bryozoides. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie, LIII, 4.

ersehen wir, dass der Rhopalocephalus die Neubildung oder Wucherung der Carcinome niemals in direkter Weise hervorruft.

Auf welchem Wege entsteht jedoch die Krebswucherung, und wodurch wird die besondere Lebenskraft des Epithels bedingt? Es ist eine allbekannte Thatsache, dass der Krebs an jenen Teilen des Organismus entsteht, die den äusseren Einflüssen am meisten unterworfen sind; so findet man ihn auf den Lippen, Wangen, auf der Nase, auf den Mammellen, im Uterus; im grossen und ganzen also, wo die Verletzung am leichtesten stattfinden kann. Jede Verletzung ruft im allgemeinen eine Entfernung der ektodermalen Bildungen hervor und entblösst die tieferen mesodermalen Formationen. Da es uns aus den mikroskopischen Beobachtungen bekannt geworden ist, dass verschiedene Stadien des Rhopalocephalus in der Bindegewebshaut vorkommen, bietet die Theorie einer Krebsinfektion sich von selbst dar: auf eine Stelle, die vom Epithel entblösst ist, kommt der Parasit durch die Luft oder durch das Wasser her. Er fixiert sich hier, fängt an sich zu vermehren und bildet einen nekrotischen Herd, der auf das Bindegewebe im Sinne von Thiersch schwächend wirkt und die physiologische Widerstandsfähigkeit desselben vermindert. An der betreffenden Stelle steigt bedeutend die Proliferationskraft des Epithels (der Schwächung und Gleichgewichtsstörung des unterliegenden Bindegewebes wegen), es verdickt sich und bildet tiefe wurzelartige Wucherungen, die in das Stroma hineingreifen. Die von Hauser angegebenen „chronischen Reize“ und „chronisch entzündlichen Prozesse“ können durch das anormale Zusammentreffen des wuchernden Epithels und des Bindegewebes auch entstehen und nicht ohne Bedeutung sein. Es geschieht dabei auch, dass wegen einer erhöhten Lebenskraft des Epithels seine Desquamation sich bedeutend vermindert, was auch eventuell sein Hineinwachsen verursacht; dessen ungeachtet äussert die Geschwulst an und für sich keine besondere Verderblichkeit. Weiter müssen wir annehmen, dass der Parasit im Zustande einer Amoebe aus dem Bindegewebe ins Innere des Epithelium hineindringt, wo er verschieden Stadien ausbildet, polymorphisch wird und dem Charakter des Epithels entsprechend Perlen bildet oder nicht.

Die Frage über die Bildung der Metastasen braucht noch gründlich untersucht zu werden. Es scheint aber kein Zweifel mehr daneben zu herrschen, dass die vereinzelten Zellen und Partikelchen des Krebses, die sich im primären Herde mitsammt den Leukocyten und verschiedenen Stadien des Parasiten in grosser Anzahl vorfinden, ihre Lebens- und Proliferationsfähigkeit behalten und auf dem Wege der Blut- oder Lymphbahnen verschleppt werden und dann in verschiedenen Organen zur Entwickelung gelangen und dort Metastasen bilden. Dabei können gewiss auch Parasiten (Coccidien, Amoeben) sich in derselben Weise verbreiten und gleichzeitig mit den Krebszellen sich entweder an bestimmte Zellen anheften oder Thromben bilden, um weiter die ihnen specifische Rolle fortzuführen, das heisst: das umgebende Gewebe schwächen, seine Resistenzkraft vermindern und dadurch die natürliche Neigung der epithelialen Krebszelle zur Proliferation hervorrufen.

Es scheint dabei unbegreiflich zu sein, und mit der Infektionstheorie im Widerspruch zu stehen, dass bei Metastasen in epithelialen Organen, wie z. B. der Leber, das Epithel dieser

letzten von den Mikroorganismen nicht ebenfalls zur Wucherung angeregt wird, sondern im Gegenteil durch Atrophie zu Grunde geht. Es mangelt hier an mikroskopischen Beobachtungen, die allein eine direkte Antwort geben können, aber einige wahrscheinliche Vermutungen, die jedenfalls nur einen apriorischen Wert haben, sind damit nicht ausgeschlossen. Die Widerstandsfähigkeit ist die Eigenschaft des äusseren Epithels, was aber das innere Epithel (Leberzellen) bezieht, so hat es von den äusseren Einflüssen beschädigt, keine genügende Resistenzkraft, weder direkt ausgearbeitet, noch erworben. Wenn wir uns also vorstellen, dass typische Zellen des äusseren Epithels oder sogar ganze Partikelchen des Krebses mit ins Blut gebracht sind, um in dieser Weise in das Spiel hineinzukommen (in die Leber gelangen), so geschieht dabei ein Anstecken (Greffage), das gewiss zu Gunsten der äusseren Epithelelemente führt, welches als resistentes und starkes Gewebe ein Uebergewicht bekommt; das viel schwächere Leberepithel kann den Kampf nicht aushalten, wird gedrängt und endlich einem atrophischen Prozesse unterworfen. In dieser Weise geschieht es, dass Carcinommetastasen in der Leber Inseln eines ganz fremden Gewebes vorstellen.

Man kann gewiss nicht annehmen, dass der Parasit an und für sich die einzige Ursache der Schwächung des Bindegewebes wäre, da sich auch andere Ursachen vorfinden könnten, die denselben Erfolg und als Resultat eine Hyperplasie des Epithelium hervorrufen müssen. Da sich jedoch in diesem letzten Falle kein Anlass (Vorkommen des Parasiten) zur Ansteckung bietet, so zeichnet sich diese Hyperplasie durch besondere Unschädlichkeit aus — es ist eine einfache Schwiele. Von diesem Standpunkte ist der Krebs eine schwielenartige Bildung, die einen spezifischen Parasit (Rhopalocephalus) besitzt.

Auf Grund dieser Hypothese ist es leicht, das Vorkommen des Krebses in einem bestimmten Alter zu erklären. So haben die statistischen Angaben erwiesen, dass der Krebs am häufigsten im Alter zwischen 50 und 60 Jahren auftritt. Vor, wie nach diesem Alter ist der Krebs weniger gemein.[1]) Es ist klar, dass in dem Alter, welches den Tumoren günstig ist (50—60), die Widerstandskraft der Gewebe im allgemeinen (das epitheliale Gewebe etwa ausgeschlossen) sich als sehr abgeschwächt darstellt und zu dieser Zeit (besonders wenn es sich um Verhältnisse zwischen dem Epithelium und dem Bindegewebe handelt) das Gleichgewicht gestört wird; deswegen bekommt der Organismus eine ausgesprochene Neigung zur Wucherung der Epidermis. In diesen Fällen, die durch persönliche Eigenschaften noch beeinflusst sein können, genügt eine unbedeutende Einwirkung der äusseren Verhältnisse, die das Bindegewebe in einer ganz lokalen Weise schwächen, um eine Hyperplasie des Epithels hervorzurufen, welche unter dem Einflusse des Parasiten schädlich wird und sich in eine wirkliche

---

1) Ich entnehme der genannten Arbeit von Faber folgende statistische Angaben:

Von	30—40 Jahren	760,
„	40—50 „	1471,
„	50—60 „	1893,
„	60—70 „	1691,
„	70—80 „	781.

Carcinomageschwulst verwandelt. Von diesem Standpunkte aus kann man auch die in einem vorgerückten Alter (70—80 Jahre) viel schwächere Neigung zur Ausbildung des Krebses erklären. Obschon die Widerstandskraft der Gewebe in dieser Zeit am geringsten ist, vermindern sich doch noch mehr die günstigen Bedingungen zur Entwickelung des Parasiten. Das Gewebe wird sehr schlecht genährt, was den Parasiten selbst schwächt und ihm die Fähigkeit einer aktiven Vermehrung nimmt, was also seine Verderblichkeit bedeutend vermindert. —

Wenn die Ätiologie des Krebses nur auf Hypothesen beruht, so entbehrt die Frage über die praktischen, therapeutischen Mittel eines jeden festen Haltes, und die Angaben aus den gemachten Beobachtungen haben daher leider eine sehr beschränkte Bedeutung. Dessenungeachtet ist jeder Schritt in dieser Richtung von besonderer Wichtigkeit. So erlaube ich mir denn über die chirurgische Behandlung des Krebses ein paar Worte zu sagen: Unter den Chirurgen herrscht die Meinung, dass die recht frühzeitige Entfernung der Carcinomgeschwulst ein ziemlich radikales Mittel sei. Unglücklicherweise widersprechen die oben erwähnten wissenschaftlichen Beobachtungen dieser Meinung. Wir haben schon gesehen, dass als Quelle der Ansteckung das Bindegewebe und nicht das Epithel angenommen werden muss, und dass die Hyperplasie des Epitheliums eine nebensächliche Erscheinung ist, welcher eine gewisse, obschon möglicherweise geringfügige Vergiftung des ganzen Organismus vorausgegangen ist. Die Folgerung alles Gesagten scheint offenbar. Es genügt nicht, die begonnene Geschwulst zu entfernen, sondern es ist absolut notwendig, das der Geschwulst anhaftende Bindegewebe wegzuschaffen, oder ihm seinen schädlichen Charakter in der oder jener Weise zu nehmen. Doch kann man nie sicher sein, dass die Quelle der Verbreitung der Ansteckung ganz zerstört ist. Also kann man die chirurgische Behandlung der Carcinome, so früh sie auch angewandt wurde, nie für vollständig radikal halten.

IV. Folgerungen und Schlüsse.

1. Der Krebs ist eine verderbliche Geschwulst nur im Falle des Vorhandenseins von Rhopalocephalus in seinem Inneren.
2. Der Rhopalocephalus gehört seiner Natur nach zum Typus der Sporozoen und besteht aus zwei Entwickelungsstufen: Amoebe und Coccidie.
3. Das gegenseitige Verhältnis dieser zwei Entwickelungsstufen äussert sich in zwei Arten von Larven: einem Zooit, der keine Hülle besitzt, und einem Sporozooit, der eine solche hat.
4. Der Zooit sowohl als der Sporozooit, können sich in einer Coccidie, als auch in einer Amoebe bilden, mit dem Unterschiede jedoch, dass man in einer Coccidie gewöhnlich nur eine einzige Larve (Zooit oder Sporozooit) findet, während man in einer Amoebe mehrere Larven und sogar beide Arten zusammentrifft.
5. Der Zooit bildet bei seiner Einkapselung eine Coccidie, der Sporozooit aber verändert sich in eine Amoebe, wenn er seine Hülle verlässt.
6. Der Zooit kann sich unter dem Einflusse günstiger Nahrungsbedingungen bedeutend vergrössern und eine gregarinenartige Form annehmen.
7. Das Untergehen des Kernes vor dem Entstehen der Larven (Vermehrung) sowohl bei der Amoebe als bei der Coccidie ist eine konstante Erscheinung.
8. Eine regelmässige Nacheinanderfolgerung der Entwickelungsstufen (Amoebe und Coccidie) findet beim Rhopalocephalus nicht statt; dieselbe ist ganz zufällig.
9. Die Coccidie sowohl als die Larven werden im Organismus ganz passiv hin- und hergetrieben, während die Amoebe sich aktiv verbreitet.
10. Bevor die Larven im Körper der Amoebe entstehen, verkapselt sich die letztere und geht verhältnismässig mit der Ausbildung der ersteren zu Grunde — eine Erscheinung, die mit dem Eindringen der Leukocyten ins Innere der Cyste zusammenfällt.
11. Die Leukocyten sind Necrophagen, die mit dem lebenden Parasiten nichts zu thun haben; ihre Rolle ist nicht wohltätig, sondern verderblich, da sie sich in grosser Anzahl um den Parasiten ansammeln und in Eiterkörperchen verwandeln.
12. Der Zooit und die Coccidie sind entozellige Parasiten, während der Sporozooit und die Amoebe als ektozellige Parasiten erscheinen.
13. Nachdem der Zooit in eine Krebszelle eingedrungen ist, kann er sich teilen und das Bildungscentrum einer Krebsperle bilden.
14. Die Perle bildet einen nekrotischen Herd, welcher, sich nach aussen öffnend, den Charakter eines Geschwüres bekommt.

Erklärung der Tafeln.

Fig. 1. Der erwachsene Zustand eines gregarinenförmigen Wesens (Rhopalocephalus carcinomatosus) und an seiner Seite eine ganz junge Larve (Zooit). Unten ein Leukocyt. Vergrösserung 1000.

„ 2. Ein junges gregarinenförmiges Wesen. Vergr. 1000.

„ 3 und 4. Der Zooit (*zd*) in eine Krebszelle eingedrungen. Vergr. 1000.

„ 5. Einfluss, den die Larve des Rhopalocephalus auf die Krebszellen ausübt. Diese verschmälern sich und bilden um die infizierte Zelle konzentrische Schichtungen. Vergr. 750.

„ 6. Der Zooit sogleich nachdem er in eine Krebszelle eingedrungen ist. Vergr. 750.

„ 7. Der Zooit erscheint noch als ein Ektoparasit. Vergr. 750.

„ 8. Der Zooit befindet sich in dem Zwischenraume von zwei Krebszellen. Vergr. 750.

„ 9. Der Zooit, der nach dem Eindringen in eine der Krebszellen sich durch Teilung vermehrt hat. Vergr. 750.

„ 10. Eine Krebsperle mit einer Anzahl von Parasiten im Zentrum.

„ 11. Ein Krebszellennest mit einem doppelten Zentrum.

„ 12. Links ein Zooit, der zwei Zellen einnimmt, rechts einer, der keinen Kern besitzt.

„ 13. Eine Krebsperle in der eine Coccidie und ein Zooit Platz gefunden haben.

„ 14. Eine Coccidie im Zustande der Apposition.

„ 15. Eine Coccidie, in der sich ein Sporozooit bildet.

„ 16 und 17. Eine Coccidie in welcher, dem Kerne dicht anliegend, sich ein Zooit befindet.

„ 18 und 19. Eine Coccidie, die ihren Inhalt aus einer Krebszelle in die andere überführt.

„ 20. Der Zooit verändert sich in eine Coccidie.

„ 21. Eine Krebsperle, die verschiedene Bildungen einschliesst. In der Kapsel, in der sich eine Amoebe befand, trifft man an seiner Stelle Zooiten (*zd*) und Leukocyten (*lz*). *cc* Coccidie, *spd* leere, von dem Sporozooit verlassene Kapseln.

„ 22. Eine Amoebe, die noch nicht eingekapselt ist und sich im Zwischenraume der Krebszellen befindet.

„ 23. Zwei Amoeben, die im Zustande der Apposition getroffen wurden. Der Kern der oberen Amoebe ist blau abgebildet; die beiden Amoeben sind von einer gemeinsamen Kapsel umgeben, in welche Leukocyten eingedrungen sind.

„ 23 bis. Zwei Amoeben, die sich vereinigt haben und einen Zooiten einschliessen.

„ 24. Eine eingekapselte Amoebe mit einem Sporozooiten im Inneren.

„ 25. Zwei Coccidien im Zustande der Apposition.

„ 26. Eine Konglomeration von leeren Kapseln der Sporozooiten mit Leukocyten gefüllt.

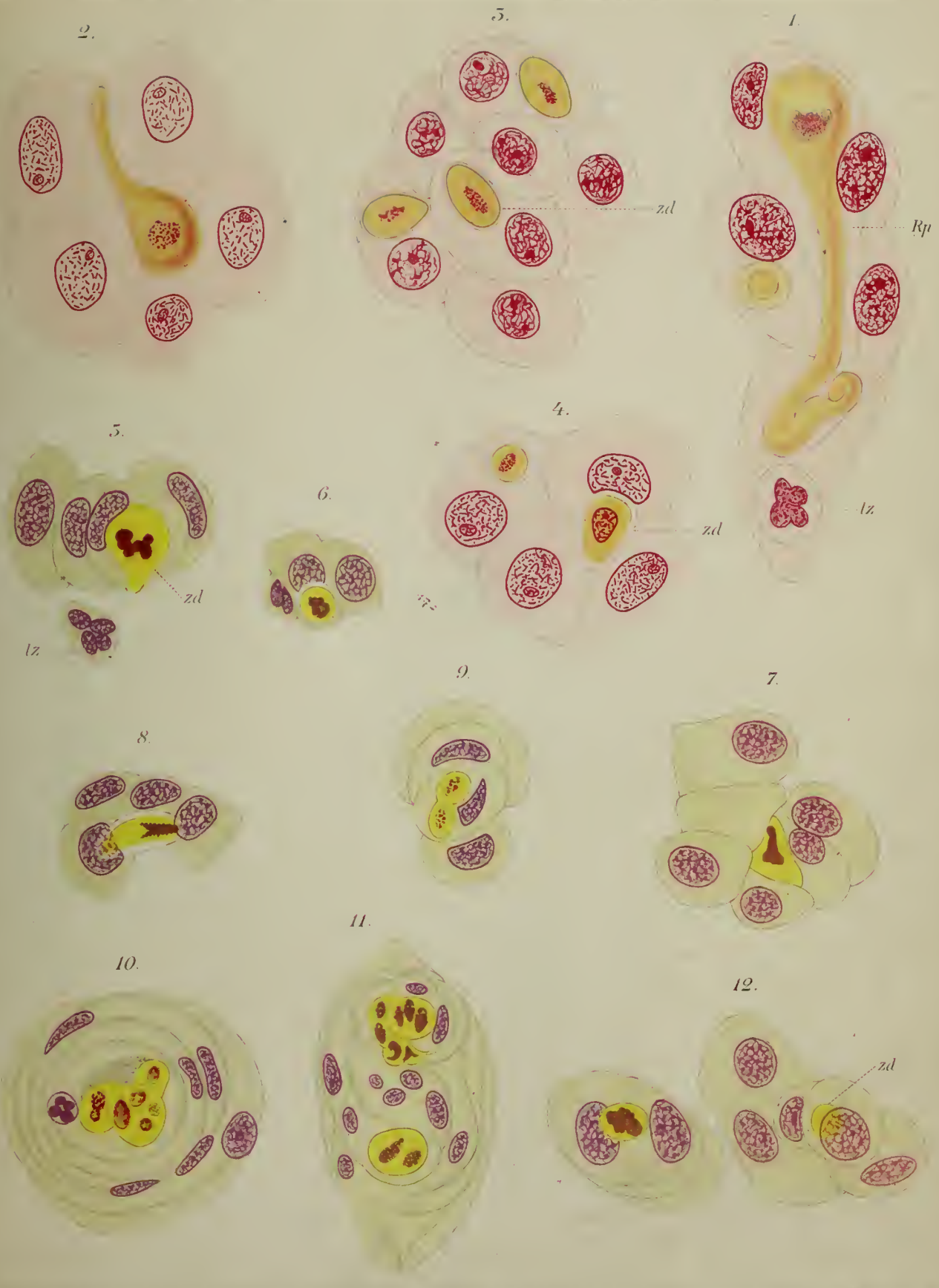
„ 27. Eine Amoebe, die noch fähig ist, sich zu bewegen.

„ 28. Eine Amoebe, die anfängt sich einzukapseln.

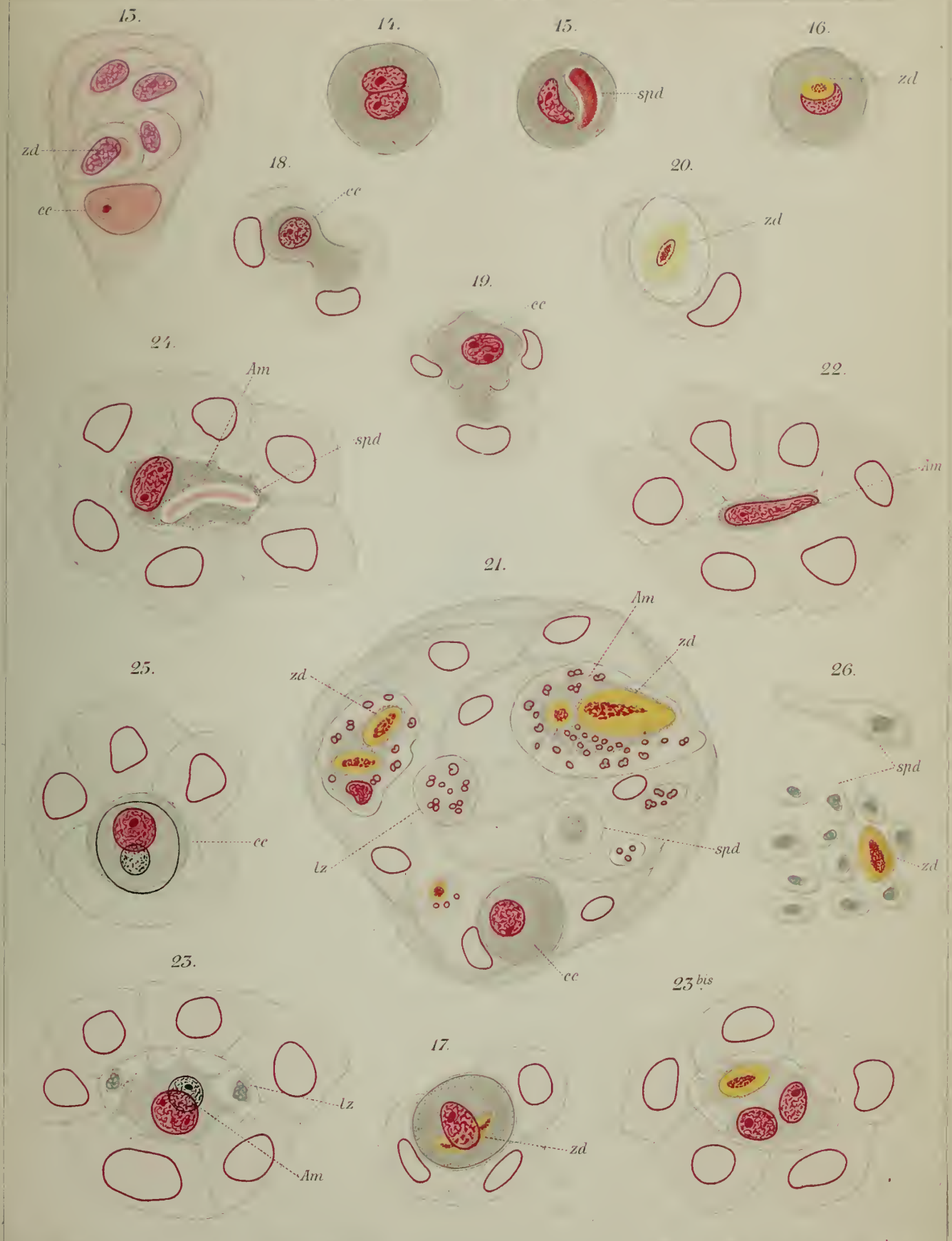
Fig. 29. Eine Amoebe, die sich schon eingekapselt hat, mit Leukocyten in der Kapsel.
„ 30, 31 und 32. Krebsamoeben im Zustande der Degeneration mit Zooiten von verschiedener Grösse.
„ 33. Eine Krebsamoebe, in deren Innerem man einen Zooiten und Sporozooiten unterscheidet.
„ 34. Eine Apposition von zwei Coccidien, deren Kerne sich in eine Anzahl von Chromatinkörperchen differenzieren.
„ 35. Ein Zooit von einer beträchtlichen Grösse, der sich schon eingekapselt hat und im Begriffe steht, eine Coccidie zu bilden.
„ 36. Eine Amoebe, in der zwei Sporozooiten erscheinen.
„ 37. Ein Sporozooit im optischen Querschnitte, das Verhältnis zwischen seinem Inhalte und der Kapsel.
„ 38. Der plasmatische Körper des Sporozooiten ausser der Kapsel.
„ 39. Der plasmatische Körper des Sporozooiten fängt an sich zu verbreiten.
„ 40. Der plasmatische Körper verändert sich in eine kleine Krebsamoebe.
„ 41. Eine Coccidie, aus deren Kern chromatische Granulationen ausgewandert sind.
„ 42. Eine Coccidie mit dem Zooiten, welche sich an der Stelle des Chromatins entwickelt hat.
„ 43. Zwei Coccidien im Zustande der Apposition (die obere hat einen blauen Kern); in einer von ihnen hat sich ein Zooit gebildet.
„ 44. Eine epitheliale Krebszelle, in der sich eine noch nicht eingekapselte Coccidie befindet.
„ 45. Die Krebsamoeben am Rande einer Epitheliome in Begriff in das Bindegewebe überzugehen.
„ 46. Ein Krebsheerd, der sich in der Nachbarschaft des Bindegewebsstromes befindet; in diesem Heerde sind ausser Leukocyten noch Zooiten (*zd*) und Coccidien vorhanden; ausserdem bemerkt man noch einen Saum, der nichts anderes als eine Kapsel (*am*) einer degradierten Amoebe mit einem Zooiten im Inneren ist.
„ 47. Die vasculäre Veränderung der Krebszellen mit einer Kernverdrängung.
„ 48. Das Bindegewebsstroma, das Zooiten und Coccidien einschliesst.
„ 49. Eine leere Coccidienkapsel mit Leukocyten.
„ 50. Querschnitt eines Colloidenkrebses mit einem Zooiten.

Anmerkung: Fig. 10—50 sind bei einer Vergrösserung von 750—1000 gemacht und mit einer Camera gezeichnet. Zeiss' Apochromat 3,0 mm Brennweite, Apertur 1,40. Compensations-Ocular 4, 6, 8 und 12.

Leipzig.
Druck von A. Th. Engelhardt.


2.
3.
zd
1.
Rp
lz
4.
zd
5.
zd
lz
6.
9.
7.
8.
11.
10.
12.
zd

APR

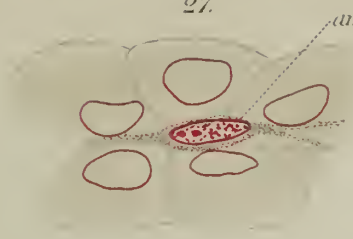


A. Korotneff ad nat. del. Verlag v R Friedländer & Sohn, Berlin Lith. Anst. v Werner & Winter Frankfurt a/M

ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND
6 APR 34
LIBRARY

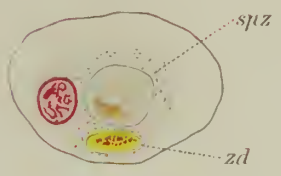
28.

27.



29.

33.

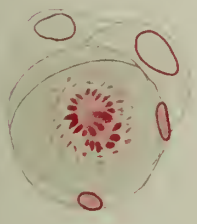


30.

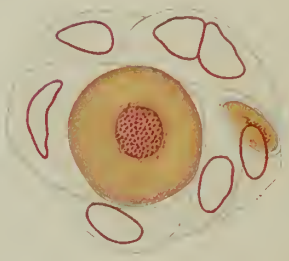
31.

32.

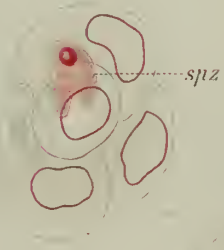
34.



35.

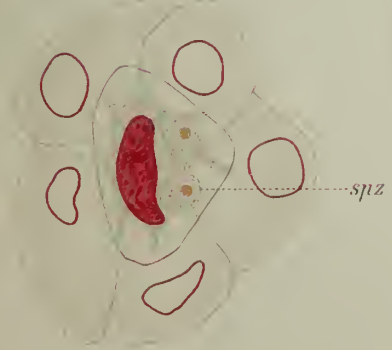


39.

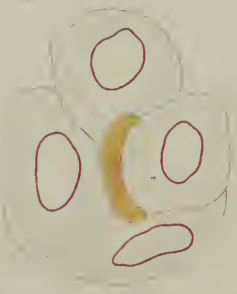


37.

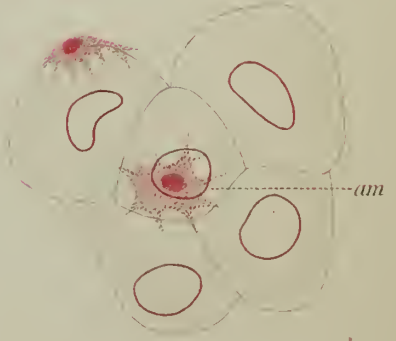
36.



38.

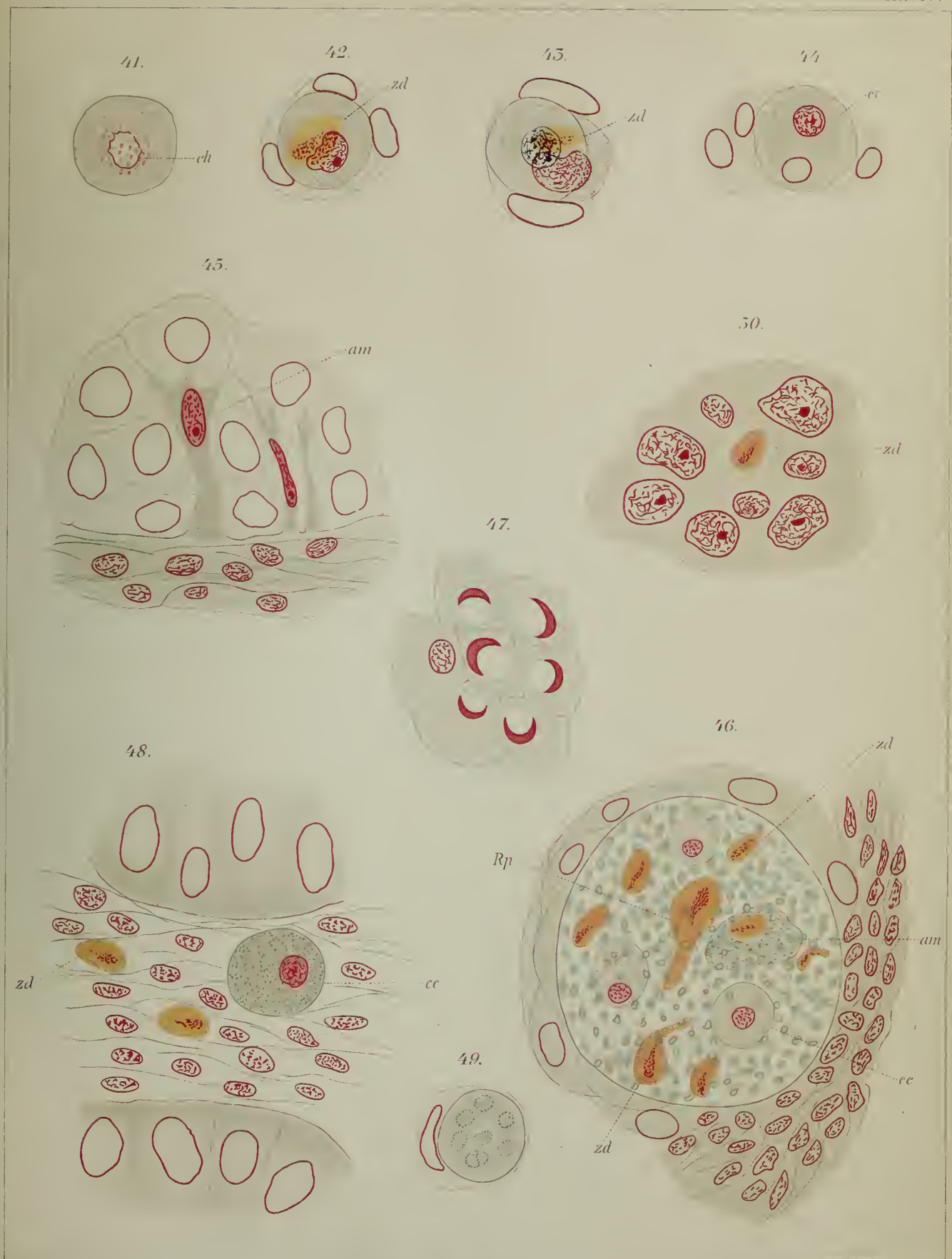


40.



A. Kostneff ad nat. del. Verlag v. R. Friedländer & Sohn, Berlin Lith. Anst. v. Werner & Winter Frankfurt a/M.

ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF EDINBURGH
6 APR 94
LIBRARY



A. Korotneff ad nat. del.

Verlag v. R. Friedländer & Sohn, Berlin

ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND
-6 APR 94
LIBRARY

R. Friedländer & Sohn, Berlin.

In unserem Verlage erschien:

Die Rhabditiden
und ihre medicinische Bedeutung

von

Dr. L. Oerley.

1886.

IV und 84 Seiten Gross-Oktav mit 6 lithographierten Doppeltafeln (80 Abbildungen) in Gross-Quart.

Preis 8 Mark.

Hypothese über die Entstehung
von
Soma- und Propagationszellen

von

Dr. A. Lendl.

1889.

78 Seiten mit 16 Holzschnitten, Gross-Oktav.

Preis 2 Mark.

Inhalt: 1. Der Ursprung und die Ursache des Todes. Ewiges Leben. — 2. Die Möglichkeit der Entstehung von Soma- und Propagationszellen. — 3. Die Wahrscheinlichkeit der Entstehung von Soma- und Propagationszellen. — 4. Hypothese über die Entstehung von Soma- und Propagationszellen. — 5. Über die Reifeerscheinungen des Eies im Vergleich mit den Spermatozoen. — 6. Das Gesetz der voreiligen Entwickelung und noch einige andere Gesetze. — 7. Über die Furchung der Eizelle. — 8. Über die weitere Differenzierung der Triploblasten und über den Entwickelungsgang der Metazoen im Allgemeinen. — 9. Das Gesetz der Unterordnung der Generationen. Ungeschlechtliche Vermehrung der Metazoen. Parthenogenesis. — 10. Über den Ursprung der Konjugation. Differenzierung des Geschlechts. — 11. Über Vererbung und Anpassung. — 12. Vergleiche zwischen Tieren und Pflanzen. Schluss.

Druck von A. Th. Engelhardt, Leipzig.